Arbeiten über die Erythrozyten (II—VII).

Von

Dr. V. Schilling-Torgau,

Oberarzt, kommandiert zum Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.

Hierzu 18 Textabbildungen und die lithogr. Tafeln Nr. II—VIII.

Sonderabdruck aus
Folia Haematologica
Internationales Magazin für klinische und morphologische Haematologie I. Teil: Archiv

Herausgegeben von
ARTUR PAPPENHEIM, BERLIN.

Verlag von Dr. Werner Klinkhardt, Leipzig.

Band XIV, 1912.

Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg
(Leiter: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht).

Arbeiten über die Erythrozyten[1]) (II—VII).

Von

Dr. **V. Schilling-Torgau,**

Oberarzt, kommandiert zum Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten.

Hierzu 18 Textabbildungen und die lithogr. Tafeln Nr. II—VIII.

(Bei der Redaktion eingegangen am 1. Juli 1912.)

Inhalt.

[1]) Die Arbeit I über Polychromasie usw. siehe Folia Haematol., Bd. XI, Archiv.

Einleitung.

Infolge Verzögerungen beim Tafeldruck sind die folgenden Arbeiten über den Säugetiererythrozyten der schon Ende 1910 fertig gestellten Arbeit I über die Polychromasie usw. (Fol. Haematol., Bd. XI, Archiv) erst heute gefolgt. Die farbigen Tafeln zu diesen Arbeiten sind bereits im Jahre 1910 gesammelt und Anfang 1911 dem Druck übergeben worden. Aus diesem Umstande bitte ich es zu erklären, wenn auf den Tafeln mancher jetzt weniger wichtige Befund enthalten ist und wenn die einfachen Textbilder gerade die neuesten und augenblicklich vollendetsten Darstellungen wiedergeben müssen. Bei der Neuheit der Auffassung, die in den Arbeiten über den Erythrozyten vertreten wird, ist es wohl erklärlich, daß nach fast zwei Jahren sich gewisse Erweiterungen oder kleinere Abänderungen im ursprünglichen Text notwendig erwiesen haben; größtenteils mußten auch meine mittlerweile erfolgten vorläufigen Mitteilungen mit hineingearbeitet werden. Sollten also einige Ungleichmäßigkeiten hier und da, besonders auch bei der Berücksichtigung der sehr umfangreichen und teilweise sehr schwer zugänglichen Literatur trotz allen Bemühens noch zu bemerken sein, bitte ich um freundliche Nachsicht.

Der Kernpunkt dieser einzeln in sich ziemlich abgeschlossenen und erst zum Schluß zusammengefaßten Studien war der Versuch, auf der Basis der herrschenden Vorstellungen vom Bau des Erythrozyten der Säugetiere, besonders der Weidenreichschen Lehre von der Bläschenform mit homogenem Endosoma, eine befriedigende Erklärung für die unendliche Manigfaltigkeit der Erscheinungen im pathologischen Erythrozyten aufzubauen. Nur die genaue Kenntnis aller Strukturmöglichkeiten im Erythrozyten, die schärfste morphologische Identifizierung chemisch-färberisch vielleicht differenter Erythrozytenteile und das sorgfältigste Studium der Genese pathologischer Befunde vermag uns die klinisch notwendige Sicherheit in der Beurteilung selbst neuerer und fremdartigerer Erythrozyteneinschlüsse zu gewährleisten.

Es zeigte sich aber bald, daß die augenblickliche Lehrmeinung vom Bau der Erythrozyten dazu nicht ausreichte und so war das schließliche Resultat die Ablehnung der Weidenreichschen Lehre, die Wiederaufnahme zahlreicher älterer und neuerer Befunde der Literatur und der Versuch, alle diese Erscheinungsformen wenigstens schematisch auf eine durchaus zellartige Struktur des Erythrozyten im modernsten Sinne zurückzuführen.

Ich bemerke dabei, daß der Weg zu diesem Ziele nicht von der komplizierten Zellvorstellung für andere Gewebselemente ausging, sondern daß im Gegenteil die von Erythrozyten auf Grund sehr ausgedehnter und vielseitigster Untersuchungen gewonnene komplizierte Vorstellung später sich in sehr überraschender Weise mit diesen neuesten Befunden (z. B. Wallgrens Plasmazellenstruktur) deckte; es schien mir das eine auffallende und erfreuliche Bestätigung meiner auf teilweise schwierigen und auf inkonstanten Methoden synthetisch aufgebauten Hypothesen über die Gesamtstruktur der Erythrozyten, zu deren Nachprüfung, Erweiterung und eventueller Berichtigung die vorliegende ausführliche Darstellung meiner Untersuchungen die Grundlage geben soll.

Nicht versäumen möchte ich, an dieser Stelle meinem hochverehrten Chef, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht, meinen gehorsamsten Dank für die ganz besondere Unterstützung und Förderung dieser Arbeiten aus den reichen Mitteln des Institutes zum Ausdruck zu bringen.

Hamburg, den 30. Juni 1912. **Der Verfasser.**

II. Über die „Membran" oder die Außenschicht des Erythrozyten der Säugetiere.

Der Kampf um die Natur der äußeren Begrenzung des Erythrozyten ist ein sehr alter und datiert fast von der Entdeckung dieser Zellen überhaupt. Ich beabsichtige nicht, hier eine historische Darstellung des Themas zu geben, die bei der Fülle der Arbeiten vollständig nur sehr schwierig ist, in ausreichender Weise aber in den umfangreichen Arbeiten Weidenreichs (1902—1907) und die daran anknüpfenden Erörterungen bereits vorliegt.

Dennoch bin ich genötigt, im Interesse der Vollständigkeit dieser Untersuchungen auf diese komplizierte Frage einzugehen und die wichtigsten Daten für die Annahme einer „Membran" oder irgendeiner anderen Begrenzungsform des Erythrozyten anzuführen, da ich den Weidenreichschen Folgerungen aus seiner Zusammenstellung der fremden und der eigenen Befunde praktisch und theoretisch nicht beizutreten vermag.

Weidenreich ist mit absoluter Entschiedenheit für die „Membran" im ältesten Sinne eingetreten, die er 1903 als „zähflüssig, farblos" beschreibt und scharf trennt von dem flüssigen andersartigen Inhalte:

Der Säugetier-Erythrozyt ist eine Blase aus Membran und hämoglobinhaltigem Endosoma. Dem Befremden, das diese Definition eines zellartigen Bestandteiles des Körpers in jedem heutigen Histologen hervorrufen müßte, begegnet Weidenreich unter Hinweis auf die physiologische Brauchbarkeit dieser ursprünglichsten Theorie weiter mit den Worten: „. . . wir dürfen nicht vergessen, daß eben die roten Blutkörperchen der Säuger morphologisch betrachtet degenerierende Zellen sind; sie haben ihre Form und damit ihr Teilungsvermögen verloren, sie haben ihre amöboide Beweglichkeit eingebüßt, die sonst freien Zellen eigen ist, sie haben ihr Ektoplasma zu einer Membran verdichtet und ihr Endosoma verflüssigt" . . . „sie haben also ähnliche Umänderungen erfahren, wie wir sie auch sonst an Zellen kennen; es sei hier besonders an die Hornzelle erinnert."

Diese sehr einfache Form des Erythrozyten nun für alle beobachteten Erscheinungen ausreichend zu machen, ist das Thema der Weidenreichschen Arbeiten. Allein für die Membran wird dadurch die Erörterung sehr kompliziert, daß sie die Erklärung aller Wirkungen äußerer Einflüsse auf den Erythrozyten aufbringen muß, da sie den einzigen gestaltgebenden und den gestalterhaltenden Bestandteil der Erythrozytenblase notwendig bildet, da ihre Entstehung in den Vorstufen des Erythrozyten, ihre einwandsfreie histologische Darstellung nachzuweisen wären. Ich halte es danach für das beste, diese vielen Gesichtspunkte, unter denen diese Membran des Erythrozyten zu betrachten wäre, möglichst getrennt zu erörtern.

a) Der „Membran"-Begriff.

Löhner hat 1908 für den Erythrozyten auf Grund der Weidenreichschen Arbeiten den Begriff „Membran" klarzustellen gesucht. Auf Grund der Untersuchungen Waldeyers, F. E. Schulzes und Meves besonders unterscheidet er:

I. physikalische, nicht darstellbare „Membranen",
   1. Oberflächenhäutchen mit einfachen Eigenschaften,
   2. Plasmahaut (Pfeffer 1891) mit kompliziertem Bau und verschiedenen Eigenschaften;

II. histologische, darstellbare Membranen,
   3. Kruste (Fr. E. Schulze), verdichtete Außenschicht,
   4. Membran, deutlich doppelte konturierte, abhebbare Haut.

Die Weidenreichsche Membran soll unzweifelhaft eine echte Membran der Gruppe 4 sein.

Die Aufstellung des „Membran“-Begriffes für Zellen rührte von Schwann-Schleiden her und bezeichnete hier eine festere, darstellbare, abhebbare, von der lebendigen Zelle relativ gesonderte Außenschicht von nicht weiter kompliziertem Bau, die hauptsächlich Schutz- und Stützfunktion haben sollte.

Diesen ursprünglichen Begriff, für den Schwann die Beschreibungen Loewenhoeks, Hewsons u. a. gerade für die Erythrozyten vorfand und den er durch Wiederholung der C. H. Schulzeschen Versuche der Wasserhämolyse von Erythrozyten mit Gewinnung von Membranresten und Fältelung der Oberflächen bestätigt sah, hat Weidenreich, obgleich er es mehrfach ausspricht, nun in der Tat nicht wieder eingeführt (Löhner 1908). Weidenreichs Membran ist nach seinen Beschreibungen eine in ihrer Konsistenz protoplasmaähnliche, zähflüssige Schicht von komplizierterer chemischer und physikalischer Zusammensetzung, die also höchstens der von Henle 1862 auf Grund der Rollettschen Untersuchungen gegebenen Definition einer flüssigen Membran entspricht, eigentlich sich aber von einem regelrechten Exoplasma nur durch die etwas zähere Konsistenz und durch eine Anreicherung von Cholesterin und Lezithin theoretisch unterscheidet.

Ich bin der Ansicht, daß die Weidenreichsche Membran deswegen noch so besonders kompliziert zu erklären und zu verteidigen ist, weil sie, wie gesagt, zugleich Trägerin sämtlicher Eigenschaften sein soll, die man in anderen Zellen auf Plasmahaut, Exoplasma, Endoplasma, protoplasmatisches Stützgerüst zu verteilen pflegt.

Allein Albrecht (1902) verlegt ähnlich wie Weidenreich tatsächlich auch die gestaltgebende Eigenschaft direkt in die Membran, die er für flüssig und myelinhaltig ansieht, führt aber die „Myelin“-Figur, d. h. das Bestreben des Myelins zur Scheibenbildung als eigentliche und wesentliche Ursache ihrer bikonkaven Gestalt ein. Und diese Albrechtsche Membran sieht Weidenreich für identisch mit der histologisch darstellbaren Außenschicht an und glaubt den Beweis dafür geführt.

Alle neueren Annahmen einer histologisch-isolierbaren Außenschicht dachten eher an „Krusten“ als „Membranen“ im strengsten Sinne, die sie mit einem gestaltgebenden Stroma verknüpften.

Um eine „Membran“ allein aber zum Träger der Form zu machen, ist die Hinzufügung der Albrechtschen „Myelinfigur“ eine unerläßliche Ergänzung.

Für die weitere Prüfung der Frage ist also festzustellen:

ob eine einzige exoplasmatische Membran histologisch darstellbar ist,

ob, wie Weidenreich meint, nur eine einzige oberflächlich gelegene Membran aus theoretischen Gründen bestehen muß und ob sie chemisch different ist vom Inhalt oder Stroma des Erythrozyten,

ob ihre Bildung sich aus der Entstehung des Erythrozyten irgendwie ableiten läßt.

Als „Membran" im histologischen Sinne darf sie nur dann bezeichnet werden, wenn sie als einzige „exoplasmatische" Schicht einem flüssigeren differenten Zellkörper aufliegt, absolut isolierbar ist und eine wesentlich festere Konsistenz als sonstiges Ektoplasma besitzt.

b) Histologischer Membrannachweis.

Das älteste Argument ist der bläschenartige Anblick (Loewenhoek), angeblich zuerst schärfer definiert von Hewson 1773 auf Grund der Beobachtung von im Bläschen herumrollenden Kernen. Deetjen (1901) beschreibt eine helle Schicht um Erythrozyten im Präparat, die auch färbbar sein soll, aber schleimige oder gallertartige Konsistenz besitzt. Sie verhindert die gänzliche Berührung naheliegender Erythrozyten, die nach der Ausdehnung ihres Hämoglobins optisch abgegrenzt werden. Sie bewirkt die Klebrigkeit der Erythrozyten und zieht sich bei der Trennung in lange, farblose Fäden aus, eine Beobachtung, die im natürlichen Präparat leicht zu bestätigen ist.

Auch Retterer et Tilloy (1906) beschreiben eine „auréole claire" um kugelige und halbkugelige Erythrozyten. Sie soll im Plasma der Beobachtung entgehen, während sie in Kochsalzlösung sichtbar ist (s. u. Arbeit III näheres). Retterer et Lelièvre haben diese Beobachtung bestätigt (zuletzt 1911).

Weidenreich (1903) glaubt die richtige Membran einfach im Mikroskop als solche zu sehen, Raehlmann (1904) im Ultramikroskop, während Dietrich (1908) von einer solchen nichts wahrnehmen kann; ich schließe mich letzterem in der Erklärung der stark lichtbrechenden Kontur der Erythrozyten durch optische Brechungserscheinungen durchaus an.

Da selbst beim frischen kernhaltigen Erythrozyten der doch sicher sehr differente Kern schon im Dunkelfeld nicht zu erkennen ist, viel weniger bei durchfallendem Licht, sondern erst nach einiger Zeit unterscheidbar wird, und da die optisch stark brechende Gestaltung des scheibenförmigen Erythrozyten die Randlinien noch besonders verdeckt, ist eine optische Entscheidung vor der Hämolyse nicht möglich; eine vorhandene Membran wäre kaum zu sehen; das, was man sieht, wird durch optische Erscheinungen höchst kompliziert.

Die positivste Beobachtung, die Deetjens (1901), welche Weidenreich selbst bestätigt, spricht zudem von einer zarten, farblosen Schicht außerhalb der eigentlichen gelben Erythrozytenkontur.

Preyer (1868) beschrieb eine äußerst zarte Membran, die sich über die Kerben zwischen den Tochterzellen eines sich teilenden Froscherythrozyten hinwegspannte.

Ich selbst habe (1911b) diese feinste äußere Begrenzung als zarte, farblose, protoplasmatische Schicht beschrieben, besonders auf Grund von Beobachtungen an absolut lebensfrischem Säugetierblut im geheizten Mikroskop (37°).

Ich konnte diese „Membran" besonders beobachten, wenn dem Erythrozyten in Ausstoßung befindliche Kerne, Kernreste oder Blutplättchen usw. anhingen; sie spannte sich, ähnlich wie Preyer 1868 es beschreibt, über die Kerbe zwischen dem eigentlichen Erythrozyten und den Anhangsgebilden fort (Taf. III, c; V, 1a, 1b; VI, 1a, 1e [s. auch Schilling-Torgau 1911d, Abb. 9 u. 10 nach frischem Material]); sie bildet fetzige oder fädige Zusammenhänge mit bereits entfernteren Ausstoßungsprodukten, besonders auch bei der Abstoßung der Randkörnchen (Taf. VI, 1i, 1k). Die eigentliche Begrenzung des hämoglobinhaltigen Erythrozytenteiles war jedoch nicht mit dieser sehr zarten verletzlichen Außenschicht identisch, die sich vielmehr der Deetjenschen Beschreibung entsprechend schleimartig um den eigentlichen Hämoglobinteil herumzog. Die Darstellung dieser Hülle ist natürlich für gewöhnlich nicht möglich. Deetjen (1901) glaubt allerdings an ihre wirkliche Färbbarkeit (s. aber die obigen Abbildungen). An pathologischen Erythrozyten kann sie jedoch indirekt sichtbar sein durch Körnungen, z. B. Schüffner-Tüpfelung, und manchmal äußerst zierlich in einiger Entfernung den zusammenhängenden „Hämoglobinteil" umfassen; auch dann ahnt man sie mehr aus der Anordnung der Körnchen, die ihr innen aufliegen (Taf. II, 2a—d), als daß sie gefärbt hervorträte; eingedrungene Malariaparasiten liegen dabei zwischen Häutchen und Hämoglobin (Taf. II, 2b).

Die nächsten Beweise für eine Membran sind weniger einwandsfrei, weil sie bereits mit Reagentien arbeiten und in das Gebiet der Niederschlagsmembranen (Meves) gehören könnten.

C. H. Schulze (1834) soll zuerst die Wasserhämolyse angewendet, die restierenden Schatten als „Membranen" aufgefaßt und zerrissene Erythrozyten mit Membranfetzen abgebildet haben. Diese Wasseranwendung erscheint nicht so schwerwiegend, doch ist sie angesichts der Tatsache, daß sie überhaupt Hämolyse, d. h. eine erhebliche Zerstörung der Erythrozyten hervorruft, auch nicht so belanglos, wie Kollmann

1873 meint. Eine sehr zarte Innenstruktur kann sehr wohl zerrissen und die Membran künstlich sein.

Schwann (1834) verwies besonders auf die Fältelung der Oberfläche, die nach Weidenreich 1903 überhaupt nur bei Membranen, d. h. bei einer hautartigen, über einer verschieden reagierenden Substanz beweglichen Schicht möglich sei. Dieser Beweis ist jedoch bereits von Brücke (zit. bei Boettcher 1866) zurückgewiesen, da auch festere Außenschichten (Krusten) Fältelungen zeigen können. Man kann allerdings auf eintrocknenden Gummilösungen usw. ohne Schwierigkeiten Runzelungen sehen, die allein auf einer oberflächlichen krustenartigen Verdichtung beruhen.

Gegen den „Schatten“ selbst ist einzuwenden, daß er nur bei starken Hämolysen usw., eine leere Hülle bildet, sonst aber, wie Weidenreich durchaus richtig es beschreibt (1903a), eine Scheibe mit gewulsteten Rändern, d. h. ein massives farbloses Gebilde vorstellt. Nach Böttcher (1866) wurde diese bereits von Nasse 1842 vertretene Anschauung bewiesen durch die Rollettschen Untersuchungen, die die Stromatheorie heraufführten. Erst bei radikalerer Hämolyse oder bei Säurezusätzen entstehen wirklich leere „Bläschen“, in denen körnige Gebilde frei schwimmen und auch eingedrungene Spirochäten (Kinomatographien von Commandon!) wild herumkreisen können. Wir werden uns noch bei der Innenstruktur mit diesen Erscheinungen zu beschäftigen haben (s. Arbeit VI).

In das Gebiet der erst nach schwerer Schädigung auftretenden „Membranen“ gehören auch die von Kölliker 1863 beschriebenen um kristallisierte Erythrozyten sichtbaren zarten Schleier, die nach Beale 1864 jedoch (gerade als Gegenbeweis) fehlen. Böttcher (1867) gab die interessante Erklärung, daß nur bei Luftabschluß die Hülle bleibt, während Oxydation sie zerstört. Bei der schweren Zerstörung des Erythrozyten könnten natürlich derartige Schleier durch Ökoide Brückes, durch „Krusten“ usw. genau so zustande kommen. Die Beobachtung Köllikers ist vielfach bestätigt worden, u. a. von Weidenreich. Ich selbst habe die zarte Haut um gekreuzte Kristalle vielfach gesehen, vor allem in sterilen, in vitro aufbewahrten Blutmengen; es sind äußerst zarte, farblose, vergängliche Umhüllungen ohne Eigenform.

Über die Hühnefeld-Hensenschen (1862) Bilder kann ich nach den Nachprüfungen von Meves (zusammengefaßt 1911) wohl kurz hinweggehen. Ihre nach Retraktion eines Innenkörpers restierenden Membranen sind ebenso wie Brückes Ökoide (die dieser am Säugetiererythrozyten mit seiner 2% Borsäurelösung nicht nachweisen konnte) schwer für die Membranlehre verwendbar, weil sie durch „Krusten“.

„Wandschichten“ usw. genau so entstehen könnten; Meves führt ihre Bildung beim Amphibienblut auf den Randreifen Dehlers anscheinend mit Erfolg zurück.

Roberts (1863) Tanninlösung (3/4 %), Lavdowskys Jodsäure (1893), Cesaris Demels 1 % Chlorkalzium mit Neutralrot (1901), Händel und Boings Methylviolettlösung (1910) usw. sind alle, wie die unzähligen sonstigen Reagentien nicht geeignet, uns eine natürliche Darstellung der „Membran“ zu gewährleisten. Auch die auf Taf. II, 1a—c abgebildeten Figuren, wie sie beim anämischen Blut entstehen, sind kaum als richtige Membranen, sondern als verdichtete Koagulationsschichten pathologischer Erythrozyten aufzufassen, die nach Retraktion des Hämoglobins während der Eintrocknung zurückgehalten werden; unsaubere Objektträger sind ebenfalls Ursache derartiger Erscheinungen.

Eine Darstellung durch Färbung wäre nur am fixierten Material möglich und an diesen ist eine Unterscheidung von Niederschlagsmembranen nach der Wirkung der Fixationsmittel ausgeschlossen. Versucht ist sie vielfach, z. B. beschreibt Arndt (1879) Färbung mit Methylviolett, Schäfer (1892) mit Osmium, Spillers purple usw., Deetjen (1901) Gentianaviolett nach Hitzefixierung, Weidenreich (1903a) die Schnittmethode mit Eisenhämatoxylin, Fuchs (1903) Spulers Methode bei embryonalen Erythrozyten. Loewit (1907) gibt besondere Methoden mit Methylalkoholfixierung, beizender saurer Vorfärbung und basischer Nachfärbung an, wobei er oft jedoch nur teilweise offene, vielfach aber auch geschlossene Ringe, jedoch keine Oberflächenfärbung außer an Rissen und Sprüngen erzielt. Nach eigenen Beobachtungen halte ich es für durchaus möglich, daß gerade die Loewitschen Figuren durch Färbung einer zarten „submembranalen“ Schicht (d. h. vom Präparat gesprochen) entstehen, ev. sogar ein Zurückhalten der Farbe in winzigen zirkulären Schrumpfungsspalten vorstellen, die innerhalb einer durch die Fixierung abgehobenen „Haut“ liegen (Taf. II, 4a u. b). Dagegen stellen die Weidenreichschen Färbungen wirklich die Wandschicht selbst dar. An Ausstrichen ist es sehr leicht, durch hämolysierende Färbungen glatte oder faltige „Schatten“ zu erzielen (Herzog 1908 mit Karbolfuchsin). Die angegebenen hämolysierenden Färbungsmethoden (Technik IV) zur Strukturdarstellung haben mir selbst sehr vielfach, z. B. mit Mansonlösung, derartige Bilder ergeben (Taf. III, 6a—m; V, 10; VI, 14, 15).

Alle diese Befunde beweisen aber nicht mehr, als daß sich an der Oberfläche der eigentlichen Hämoglobinmasse außerordentlich leicht eine feste, scharf begrenzte Schicht bildet, die in keiner Weise identisch sein kann mit den sehr zarten, weichen, protoplasmatischen Schichten, die die äußerste Um-

grenzung des unveränderten Erythrozyten zu bilden scheinen (Preyer, Deetjen, eigene Befunde s. o.), teilweise jedoch in der Tat eine Färbung der relativ massiven „Myelin"-Membran Albrecht-Weidenreichs sein könnten.

Ob es wirklich „Niederschlagsmembranen" im Sinne von Meves sind, d. h. wie dieser sie beim Salamandererythrozyt entstehen läßt, oder vorbestehende, vielleicht tiefer unter der Oberfläche liegende, formgebende Zellstrukturen, wie Meves (1903, 1911) sie für Säugetiererythrozyten weiter behauptet (eine Art Äquivalent des Randreifens?), das erfordert im folgenden weitere Untersuchung.

Es ist hier der Platz, die histologischen Gegengründe gegen eine Membran zu erwähnen, die so ausgezeichnete Histologen, wie v. Ebner, 1902 und Heidenhain 1911 die „Membran" noch immer für unannehmbar erklären ließen zugunsten einer Art Stroma mit krustenartiger, äußerer Verdichtungsschicht.

Die allgemeinere Zurückweisung der Membran geht auf Rolletts Stromatheorie und Brückes Ökoidtheorie zurück.

Rollett hatte (1862) Erythrozyten in Leimmassen eingeschlossen und ihre außerordentliche Gestaltselastizität beobachtet. Er bestritt auf Grund von Zertrümmerungsversuchen an Erythrozyten durch elektrische Schläge (1864) die Möglichkeit einer Membran bei flüssigem Inhalt. Bruchstücke verloren ihre Farbe nicht; zwei Erythrozyten (allerdings sehr geschädigte) konnten sich mit leichtem Ruck vereinigen; es war selbst an Bruchstücken eine Trennung des farbigen und des farblosen Teiles möglich. Das Hämoglobin entleerte sich keineswegs sofort wie aus einer angerissenen „Blase" mit flüssigem Inhalt. Ähnliche Befunde hatten Beales (1864) mechanische Zertrümmerungen durch Druck und Hitze ergeben.

Als einzige Erklärung erschien die Auffassung des Erythrozyten als farblose, schwammige Masse, in deren Maschen das flüssige Hämoglobin irgendwie fest enthalten ist. Eine Membran oder Außenschicht schien besonders nach den Vereinigungen zweier Erythrozyten nicht möglich. Rollett hat an dieser Stromatheorie festgehalten (1900) und sie noch ausgestaltet. Seine Anhänger haben meistens jedoch eine festere Außenschicht um dieses Stroma herumgelegt, sei es als „Membran" (Kollmann 1873 u. a.), semi-permeable Membran (besonders Koeppe 1905 und früher), protoplasmatisches geschlossenes Netz (Hamburger 1902), Verdichtung des Stromas (Renaut 1889—93, Waldeyer 1895, zitiert bei Löhner 1908), sei es direkt als „Crusta" (v. Ebner 1902, Orsos 1908, Heidenhain 1911).

Die bekannte Brückesche Ökoidtheorie, die in Fortsetzung der Hühnefeld-Hensenschen Versuche die mögliche Retraktion eines „Zooids“ von einer festen Wandschicht (Ökoid) lehrte, nimmt eine Mittelstellung ein, indem sie eigentlich die Membran und den weiten Hohlraum (Blasenform) beseitigen möchte, ein Stroma aber nicht an die Stelle zu setzen wagt und so, wie Weidenreich 1903 richtig kritisiert, dennoch eine verkappte Membrantheorie darstellt; immerhin hat sie ihre Bedeutung für die Randreifen kernhaltiger Erythrozyten behalten (s. Meves 1911).

Den wichtigsten Gegenbefunden gegen die Existenz einer Membran bei flüssigem Inhalt (Rolletts, Beales u.a.) begegnete bereits Henle 1867 mit dem Hinweis, daß alle Schwierigkeiten durch die Annahme einer flüssigen Membran behoben seien, und man hat z. B. später auch Rolletts Befunde durch Schmelzung der Lipoidschicht erklärt.

In der Tat ist diese Theorie an sich plausibel, da sie die große Weichheit und Schmiegsamkeit der Erythrozyten glänzend erklärt und die unbegrenzte Teilbarkeit, sowie der neue Zusammenschluß um Teilstückchen möglich erscheint. Wichtige Beobachtungen nach dieser Richtung wurden von Ehrlich (1885) gemacht, der selbst kleinste Bröckel echte Erythrozytenform annehmen sah. Albrecht (1902) lieferte in den „Myelin“figuren die einzige bisher plausible Erklärung für die Vereinigung der flüssigen Konsistenz einer Membran mit verhältnismäßig gestaltselastischer Scheibenform. Weidenreich (1903 b) führte den experimentellen Beweis, daß tatsächlich flüssige Ölmembranen um Alkoholtröpfchen sich bei der Teilung geschlossen mitteilen.

Dagegen ist jedoch einzuwenden, daß die Membranen um den ungeschädigten Erythrozyten nicht so flüssig sein können, wenn sie dabei die Gestalt des Erythrozyten so relativ fest bewahren (Heidenhain 1911); Weidenreich sagt selbst, ihre Konsistenz sei die des Protoplasmas etwa. Außerdem tritt, wie Löhner 1908 wieder gezeigt hat, bei mechanisch zertrümmerten Erythrozyten, falls sie scharfkantige Bruchstücke darstellen, tagelang gar keine Abrundung ein, wie flüssige Beschaffenheit erfordern würde.

Ich selbst habe bei zahlreichen Frischbeobachtungen und Vitalfärbungen immer wieder Bilder beobachtet, die für eine Gesamtkonsistenz des Erythrozyten von geleeartiger Beschaffenheit sprechen (vgl. Orsos 1908), die durchaus mit Löhners Figuren vereinbar ist; unter Umständen kann man dann erst plötzliches Flüssig- und Gestaltloswerden der Erythrozyten sehen oder Abbröckelungen, die schmelzenden Zuckerstücken gleichen (besonders bei starken Vitalfärbungen).

Es ist außerdem stets zu bedenken, daß Weidenreichs „Membran“ als ausdrücklich identisch mit dem Ökoid Brückes oder dem **gesamten** Stroma Rolletts eine so erhebliche hämoglobinfreie Masse bilden würde, daß die flüssige protoplasmatische Schicht ganz leicht nachzuweisen sein und eventuell direkt ektoplasmaartig hervortreten müßte. Derartige Bilder werden aber um ungeschädigte Erythrozyten nie gesehen.

Nach den angeführten Befunden halte ich den histologischen Beweis einer histologischen Membran (wie Löhner 1908 und Naegeli 1912) für ebensowenig geführt wie z. B. zur Zeit von v. Ebners richtiger Definition vor Weidenreichs Arbeit.

Schluß: Die histologisch nachweisbare zarte Außenschicht ist nicht identisch mit Weidenreichs sogenannter Membran, die vielmehr, wenn ihr histologischer Nachweis in der von Weidenreich anerkannten Weise geführt wird, eine viel massigere Schicht an der Oberfläche des Hämoglobin-Endosomas bildet. Zusammensetzung, Entstehung und Bedeutung dieser Schicht ist weiter zu erörtern.

c) Osmotisches und hämolytisches Verhalten als Membranbeweis.

Einer der stärksten Gründe für die theoretische Annahme der „Membran“ ist seit langem die Osmose gewesen (Schaefer, Gryns, Koeppe, Weidenreich u. a.).

Besonders scharf hat Weidenreich die Osmoselehre zur Erklärung seiner Membran herangezogen und aus ihr die absolute Schlußfolgerung entnommen, daß sie so wie von ihm beschrieben und nicht anders sein müßte, um den physiologischen Anforderungen gerecht zu werden.

Vergleicht man die Arbeiten gerade der Physiologen mit der Weidenreichschen Membrandefinition, so muß man Meves 1911 recht geben, wenn er rundweg erklärt: Weidenreich verwechselt hierbei Plasmahaut und histologische Membran.

Schaefer (1892—93), der sich auf Norris Versuche mit überfetteten Korkscheiben stützt und auch sonst durch Hitze-, Äther-, Chloroformversuche überzeugt die Myelinnatur der Erythrozytenmembran warm verteidigte, die er für die osmotischen Wirkungen für sehr wichtig hielt, beschreibt nichtsdestoweniger eine aus zartem schleimähnlichen oder protoplasmatischen Stoff bestehenden Schicht, die Lezithin und Cholesterin im Verhältnis von anderem Protoplasma enthält.

Koeppe 1903, seit langem eifriger Verteidiger der Osmose, spricht von „semipermeabler“ Membran, deren Natur als Wandverdichtung oder wirkliche Membran hypothetisch sei.

Hamburger 1902, geradezu der Klassiker der Osmoselehre für den Erythrozyten, nimmt ein protoplasmatisches geschlossenes Maschenwerk von sehr kompliziertem elektivem Lösungsvermögen, an und fordert direkt das Vorhandensein eines protoplasmatischen Stromas; vor allem findet er keinen Unterschied im osmotischen Verhalten gegen die Leukozyten.

Frei (1907),[1]) der ein geschickter Verteidiger der Membrantheorie auf Grund der neuen Kolloiduntersuchungen ist, sagt: „Die roten Blutkörperchen haben eine Membran, worunter eine besondere Grenz- und Oberflächenschicht des Stromas gegen das Blutplasma zu verstehen ist.“ „Die Dicke der Oberflächenmembranen ist nach Devaux mit dem Molekulardurchmesser gleicher Größenanordnung.“

Eine derartige Außenschicht besitzen aber auch andere Zellen, z. B. Leukozyten (Hamburger 1902, Ruczicka 1906).

v. Ebner (1902) definierte schon (zitiert auch von Löhner): „Man muß annehmen, daß dem Stroma eine dichtere Oberflächenschicht zukommt, die unlöslich im Wasser und zu osmotischen Leistungen befähigt ist, gleich dem Ektoplasma eines nackten lebendigen Protoplasmakörpers. Eine solche Bildung, welche man nach Schulze als Crusta bezeichnet, kann nicht Membran genannt werden.“

Weidenreich selbst (1905 c) nennt die „Membran“ eine kompliziert gebaute exoplasmatische Schicht von Konsistenz des Protoplasmas, die nach ihrer Zusammensetzung eine Vereinigung von Plasmahaut und Lipoidmembran vorstellt.

Nathanson hat allgemein eine mosaikartige Zusammensetzung dieser Membranen aus Eiweiß- und Fettstoffen angenommen, so daß die Wirkungen beider Stoffe gleichzeitig sich geltend machen könnten.

Löhner (1908) prüft die Frage sehr eingehend vom physiologischen Standpunkt und erkennt als äußerste Begrenzung der etwas konsistenteren krustenartigen Schicht nur eine Plasmahaut an, die allein allen physiologischen Ansprüchen genügen würde. Meves (1911) äußert sich bezüglich Plasmahaut ebenso.

Rusznyak (1911) versucht sogar zu zeigen, daß die Annahme einer Membran bei einer kolloidalen Natur des Hämoglobins (Zangger, Frei 1907 u. a.) nicht einmal notwendig ist, sondern daß Absorption an

---

[1]) Mit Literatur über Osmose (Gryns, Koeppe, Eikmann, Höber u. a.).

die Cholesterin- und Lezithinbestandteile des Stromas (etwa wie Rollets) allein zur Erklärung der Hämolyse ausreichend wäre.

Wenn auch diese physiologischen Arbeiten teilweise noch zu sehr hypothetisch sind, um histologisch ausschlaggebend zu sein, so zeigen sie doch, daß selbst rein physiologisch Arbeitende nicht eine grobe histologische Membran, sondern eine theoretische molekulare Verdichtungsschicht an der Oberfläche eines protoplasmatischen Gebildes (wie Ebner und Meves) für völlig ausreichend halten. Diese Oberflächenschicht braucht aber noch keineswegs die Zellbegrenzung zu sein, sondern muß nur um die Oberfläche des hämoglobinhaltigen Teiles vorhanden sein, wie z. B. auch der Kern wieder seine eigene physikalische Begrenzung hat!

Weitere Beweise für die Richtigkeit seiner Membran sieht Weidenreich (1903—07) in der chemischen Zusammensetzung, wie sie sich aus experimentellen Untersuchungen an Erythrozyten selbst (Hämolyse durch verschiedene Stoffe als Ausdruck der Auflösung der Membran) oder durch Analyse der Stromata ergeben hat.

Solche Analysen haben aber nur Wert, da sie allein am Reststroma (Schatten) vorgenommen werden können, wenn die Weidenreichsche Theorie richtig ist, daß die „Membran“ als einziges festeres Element auch allein als Stroma zurückbleibt; sie haben also das, was sie beweisen sollen, in der Voraussetzung und scheiden damit histologisch aus.

Es genügt also, zu erwähnen, daß diese Analysen seit Hermann 1866 (Protagon!), Wooldridge 1881, Hoppe-Seyler 1893 u. a. bis auf die neue Zeit übereinstimmend qualitativ einen hohen Cholesterin-Lezithingehalt neben eiweißartigen Substanzen ergeben haben und daß Pascucci 1905 quantitativ die Menge des Cholesterin-Lezithins auf $^1/_3$ gegenüber $^2/_3$ eiweißartiger Substanz bestimmte.

Pasucci 1905 sieht die Zusammensetzung in der Tat für sehr ähnlich einer theoretischen Overtonschen Membran an, andererseits vergleicht er sie mit der Myelinscheide der Nerven, die man histologisch nicht als Membran, sondern als besondere Schicht bezeichnen müßte; Ruszicka (1906) macht darauf aufmerksam, daß gerade die Markscheide ein besonderes Gerüst besitzt! Pascuccis Ansicht, daß seine Analyse für die „Membran“ spräche und daß der günstige Umstand, sie rein isolieren zu können, auf dem Protoplasmaverlust beim Erythrozyten infolge physiologischer Rückbildung beruhen könnte, ist daher nicht ausreichend bewiesen. Weidenreich beruft sich besonders auf Pasucci, trotzdem wieder die zu beweisende Rückbildung zur Membran nur in der Voraussetzung steht.

Sehr wichtig ist bei der Beurteilung dieser Analysen das Verhältnis zwischen dem Gesamtvolumen des Erythrozyten und den analysierten Bestandteilen.

Hamburger (1902) berechnet das Volumen des „Protoplasmagerüstes“ an sich auf etwa 53 % des Erythrozyten. Es ist aber ziemlich gewiß, daß bei den Analysen noch nicht die ganze Masse des „Stromas“ zur Untersuchung gelangte.

Bemerkenswert erscheint mir z. B. die Angabe Pascuccis, daß frische Membranen, dargestellt nach Wooldridge, in 2 % Salzsäure löslich, nach kurzer Wasserwirkung aber bereits unlöslich sind; das zeigt mit Deutlichkeit, daß selbst Wasserhämolyse hier starke Veränderungen einzuleiten imstande ist.

Wenn man außerdem bedenkt, wie außerordentlich variabel alle Blutbestandteile sind, wie Blutplättchen z. B. absolut verschwinden durch die gleichen Prozesse, denen man die Erythrozyten ruhig unterwirft, so kann man sich nicht verhehlen, daß durch die Analysen nur Skelette der Erythrozyten betroffen wurden, die mit den durch und durch plasmatischen lebenden Erythrozyten (Heidenhain 1911) nur veränderte Reststoffe gemeinsam hatten. Mit der moderneren Betrachtung der Hämolyse als eine „Permeabilisierung“ der Lipoidhülle der Erythrozyten durch physikalisch-chemische Prozesse (Frei 1907), wie sie für die kolloidalen Serumhämolysine notwendig ist, verliert die chemische Zusammensetzung der Membran sowieso an Bedeutung für die Osmose und Hämolyse in dem älteren Sinne, der mehr die chemische Lipoidwirkung berücksichtigte.

Der Schluß aus diesen hier bloß gestreiften Untersuchungen kann für die histologische Betrachtung nur sein, daß 1. die physikalisch und chemisch notwendige „Membran“ durch jede Plasmahaut, wie sie allem Protoplasma eigen ist, vertreten werden kann (ebenso Löhner 1908); 2. daß die Analysen eine erheblich konsistentere und massivere Schicht, als ein Oberflächenhäutchen nachgewiesen haben, die ebensogut ein Stroma wie eine Kruste oder eine Wandschicht bilden kann; 3. daß mithin Schlüsse im Sinne Weidenreichs für eine histologische Membran aus dem osmotischen und chemischen Verhalten **nicht** gezogen werden können.

Auf die bikonkave oder glockenförmige Gestalt der Erythrozyten als Membranbeweis werde ich hier nur kurz eingehen.

Die einzig mögliche Erklärung der Gestalt durch eine Myelin-Membran scheint die Albrechtsche bereits wiederholt erwähnte „Myelinfigur“; auch gegen sie sind Einwände erhoben, die bei der Unkenntnis

vom Grade der nötigen Myelinbeimischung für die Annahme der Scheibenform vorläufig wohl nicht zu beantworten sind; außerdem bliebe die Möglichkeit, daß durch ein Stroma verteiltes Myelin die gleiche Wirkung hätte; endlich wird eine myelinhaltige Schicht unter der eigentlichen Oberfläche genau so die Gestalt beeinflussen.

Gegen die Möglichkeit einer Blasenform überhaupt hat sich Hamburger 1902 deutlich genug ausgesprochen: „Der Betrag der Quellung und Schrumpfung, welche die roten Blutkörperchen durch hypisotonische und hyperisotonische Salzlösung erfahren, ist viel kleiner als er sein würde, wenn die Blutkörperchen aus einem Bläschen mit homogenem Inhalt beständen“ (S. 357).

Heidenhain (1911) hält trotz Weidenreichs Einwänden an der Erklärung fest, daß eine zähflüssige Membran nie dem Erythrozyten die nötige Widerstandskraft gegen den Kapillardruck des umgebenden Plasmas, den er als ziemlich erheblich berechnet, leisten könnte. Da der „Randreifen“ Dehlers (den Heidenhain selbst zuerst sah) bei Säugetiererythrozyten bisher fehlt, sind andere Kräfte notwendig, die H. in einer plasmatischen, zentral festeren, äußerlich zur Kruste verdichteten Struktur sucht. Auf diese, anderen (Waldeyer, v. Ebner, Orsos u. a.) und der meinigen sehr nahestehenden Auffassungen komme ich später zurück.

d) Membran und Zellnatur des Erythrozyten.

Weidenreich hat 1903 seine Membran für ein umgewandeltes Exoplasma erklärt.

Die Membranfrage ist früh mit dem Zellbegriff durch die Schwann-Schleidensche Theorie verknüpft worden. Nach der Vernichtung der Membranlehre durch Max Schultze u. a., die auch mit der Anlaß wurde, selbst am Erythrozyten die Membran aufzugeben (Rollett, Brücke), wagte erst Kollmann (1873) wieder energisch für sie einzutreten und trotz der Membran die Erythrozyten wieder für Zellen zu erklären, obgleich sie im Sinne M. Schultzes „reduziert“ wären. Weidenreich (1903) hat sich sehr ähnlich ausgesprochen, wie ich einleitend zitiert habe.

Löhner (1908) spricht von exoplasmatischer und endoplasmatischer Begrenzung, Ausdrücke, die eigentlich nur bei nachgewiesener wohl erhaltener Zellstruktur möglich sind.

Weidenreich (1902 u. 1903), Heidenhein (1911) u. a. haben sich dann auch wieder für die wirkliche lebendige Zellexistenz des Erythrozyten trotz Kernmangel usw. ausgesprochen.

Weidenreich (1903) hatte angekündigt, die exoplasmatische Entstehung seiner Membran an den wirklich noch ganz zellartigen Erythroblasten nachzuweisen, konnte das Versprechen aber nicht einlösen (1904).

„Bisher vermochte ich mich nicht von einer deutlichen endo- und ektoplasmatischen Differenzierung des jungen, kernhaltigen Erythrozyten zu überzeugen, so daß ich der Ansicht zuneige, daß die Membran durch eine einfache Ablagerung des Lezithins und Cholestearins, die ihre wesentlichen Bestandteile sind, in der äußersten Peripherie der homogen Blutzelle zustande kommt" (p. 444).

Diese Trennung in Endo- und Exoplasma ist nun in der Tat sehr schwer an reiferen Erythroblasten nachzuweisen, ich habe sie aber bei jungen, mitotisch sich teilenden Erythroblasten bei lebhaft regenerierenden Meerschweinchen im Vitalpräparat sehen können; allerdings ist das, was ich für Exoplasma halten möchte, eine äußerst zarte Haut und entspricht der im Abschnitt a) beschriebenen Preyerschen oder Deetjenschen Hülle um dem Hämoglobinteil. Sie kann, wie ich erwähnte, vielleicht in der zarten abgehobenen Hülle um den Erythrozyten bei Schüffner-Tüpfelung (Taf. II, Fig. 2a—2d) wieder erkannt werden.

Nach den Dunkelfeldbeobachtungen bin ich (wie Deetjen) der Ansicht, daß, solange keine Geldrollenbildung oder Agglutination stattfindet, in der Tat um die Erythrozyten noch eine feine exoplasmatische Schicht vorhanden ist. Ich halte ihre Zerstörung für die Ursache des Abschwimmens der Blutplättchen und sonstiger Anhänge, wie z. B. der Randkörnchen (s. nächsten Abschnitt). Auch ist die Annahme dieser leicht zerstörbaren Außenschicht nicht ohne biologische Bedeutung, da durch ihr Vorhandensein am vital-kreisenden Erythrozyten die Geldrollenbildung verhindert werden könnte, die nach Norris-Schäfer bei fettartiger Oberfläche eintritt; erst nach ihrer Zerstörung würde die myelinartige Endosomaschicht hervortreten. Andererseits vermöchte sie die festere Verklebung (worauf Deetjen 1901 schon aufmerksam macht) zu erklären, die extravasal auftritt (auch ohne Geldrollen!) und eine echte Agglomeration zu sein scheint.

Mit der Weidenreichschen „Membran" ist diese zarte Haut nicht identisch, auch nicht mit krustenartigen Verdichtungen an der Oberfläche des Erythrozyten, wie sie sonst beschrieben werden; diese liegen vielmehr erst darunter.

Die Annahme einer also doppelten Begrenzung ist nicht neu. Roberts (1863) hat wohl zuerst den Gedanken geäußert, als er

hernienartige Ausstülpungen einer inneren durch eine äußere Haut beschrieb, die sich aber ganz anders erklären lassen.

Schäfer (1892/93) beschrieb eine zarte, äußere, mehr fetthaltige, über einer nukleoproteinreichen tieferen Membranschicht (allerdings aus theoretischen Gründen).

Ebner (1902) beschrieb den Randreifen der Amphibienerythrozyten als verstärkte Exoplasmaschicht, eine Erklärung, der sich Ruczicka 1906 anschließt und sie für seine kleinwabige Außenschicht des Erythrozytenstromas der Säugetiere akzeptiert. Ich möchte jedoch hier Meves durchaus beistimmen, der den Randreifen als endoplasmatisch und tiefer gelegen ansieht.

Meves (1903 u. 1911) selbst beschrieb eine porige Membran unter einer zarten äußeren Schicht beim Säugetiererythrozyten.

Löhner (1908) bezeichnet ebenso wie Weidenreich die festere gestaltgebende Schicht, über der er noch eine Plasmahaut annimmt, als Exoplasma gegenüber einem flüssigen Endoplasma, vergleichbar den Wandschichten der Protozoen.

Die „Exoplasma"-Bezeichnung Weidenreichs und Löhners kann ich nicht für richtig halten, wenn man sich die Entstehung des Erythrozyten aus einer Zelle vorstellt, wie ich (1911d) es im Vergleich mit Leukozyten gezeigt habe.

Selbst wenn das Exoplasma sehr reduziert wird, ist sein Verschwinden noch nicht ohne weiteres anzunehmen: ich bin im Gegenteil der Ansicht, daß es als Träger der eigentlichen osmotischen Eigenschaften der Leukozyten und der frühesten Vorstufen der Erythrozyten ständig erhalten bleibt.

Andererseits ist die Ausarbeitung des Hämoglobins meiner Vorstellung nach eine durchaus endoplasmatische Funktion, die nach Giglio-Tos, Pappenheim u. a. in Parallele zu setzen ist mit der Ausbildung spezifischer Granulationen in Leukozyten. Vor diesem sich ausbildenden Hämoglobin retrahiert sich das zwischenliegende Endoplasma eventuell nach den Rändern zu, wie sich leicht an Erythroblasten beobachten läßt.

Es entsteht also innerhalb des Exoplasma eine endoplasmatische Randzone, falls sich tatsächlich ein großer Teil des Innenraums mit flüssigem Hämoglobin füllen sollte. Diese protoplasmatische Schicht würde übrigens die Stelle der Mevesschen Porenmembran einnehmen.

Die Ausarbeitung von Cholesterin-Lezithin muß wohl ebenfalls im Endoplasma erfolgen; falls sich dieses tatsächlich nach der Oberfläche zu ansammelt, wie Weidenreich meint (1904), entsteht also eine Art

Koagulationsschicht an der Grenze zwischen Exoplasma und Endoplasma.

Genau an die gleiche Stelle würde ich auch die Kruste verlegen, die Waldeyer, Ebner, Löhner, Heidenhain u. a. für wahrscheinlich halten resp. auch die Mevessche Porenmembran; sie ist mehr aus morphologischen Gründen noch neben einem Stroma anzunehmen, resp. wird nur eine Verdichtung des Stromas selbst sein. Das also, was als histologisch-färberischer Nachweis der Membran von Weidenreich u. a. angeführt wird, ist meiner Ansicht nach eine vielleicht wirklich vorhandene, vielleicht auch erst künstlich deutlicher gemachte **Endoplasma**begrenzung.

Nach Hamburger u. a. ist die Analogie der Leukozytenstruktur mit den Erythrozyten auch bezüglich ihres osmotischen Verhaltens eine vollkommene.

Nach meinen Studien (1909) am lebenden Leukozyten im Dunkelfeld halte ich auch hier die relativ feste Abgrenzung des Endoplasmas, mindestens eines körnchenhaltigen besonderen Abschnittes, unter einem farblosen Ektoplasma sehr leicht durch Beeinflussung mit osmotisch wirkenden Lösungen nachweisbar und halte das abgegrenzte Endoplasma gerade bei Formveränderungen allein für maßgebend; seine Zersprengung und Randretraktion zur Ektoplasmagrenze ließ den vorher flachen Leukozyten sofort kugelförmig werden; um die neu entstandene krustenartige Endoplasmaschicht blieb die homogene Ektoplasmaschicht äußerst dünn erkennbar. Dieser degenerierte bläschenförmige Leukozyt erscheint mir das beste Vergleichsbild für Weidenreichs Erythrozytenbläschen, das ich in der Tat für ein gleichartig entstandenes Gebilde halten möchte, ob physiologisch, pathologisch oder künstlich, muß ich vorläufig dahinstellen.

Schlußsätze.

Das Gesamtergebnis dieser Ausführungen ist:

1. Der Erythrozyt besitzt eine sehr zarte äußerste Überkleidung, die einem regelrechten Exoplasma entspricht. Dieses Exoplasma ist identisch mit den ohne Anwendung von Reagentien beschriebenen sehr zarten „Membranen“ (Preyer 1868, Deetjen 1901, Schilling-Torgau 1911b).
2. Die Weidenreichsche Cholesterin-Lezithin-Membran dürfte vital höchstens als krustenartige, weiche Endoplasmaabgrenzung bestehen. Sie ist anscheinend teilweise identisch

mit den färberisch nachgewiesenen Wandschichten der fixierten Säugetiererythrozyten.

3. Die „Schatten“ sind im wesentlichen enthämolysierte endoplasmatische Scheiben (Stromata), teilweise Wandschichten, nicht aber ausschließlich exoplasmatische Bläschen oder „Membranen“.

III. Über den sogenannten „Glaskörper“ der Erythrozyten und über die pathologischen Halbmondkörper (Corps en demi-lune).

Die in diesem Abschnitt beschriebenen „Glaskörper“ stellen etwas relativ Neues nur in ihrer Deutung dar, während selbstverständlich Beobachtungen, die auf ihre Anwesenheit schließen lassen, mehrfach vorliegen.

Da diese Beobachtungen älterer Autoren größtenteils (Boettcher 1866, Fellner 1880, Foa 1889, Auerbach 1890, Bremer 1895, Arnold 1896, Maximow 1899, Loewit 1907, Pappenheim 1909 u. a.) gänzlich andere Deutungen vertreten und auch die Befunde selbst nur bei eingehenderer Erörterung der Struktur der Gesamterythrozyten verglichen werden können, lasse ich sie vorläufig auf sich beruhen, um später nach Kenntnis der sonstigen Erythrozytenbestandteile und der Blutplättchen auf sie zurückzukommen.

Die gemeinsame Bezeichnung bei den erwähnten Autoren für diese Befunde ist „Innenkörper“ (Löwit 1887) oder „Nucleoid“ (Lavdowsky 1893), je nach ihrer Erklärung; sie gehören in die erste Gruppe der von Weidenreich 1903 gänzlich abgewiesenen Erythrozytenstrukturen und sind hier auf Mißdeutung der Dellen zurückgeführt.[1]) Da mit den gleichen Namen jedoch auch noch ganz andere Strukturen belegt worden sind, die Weidenreich teilweise direkt identifiziert, so ist eben eine Besprechung erst später möglich.

Als **„Glaskörper“** habe ich (1911) einen scharf abgrenzbaren, eirunden, hyalinen Körper beschrieben, der durch besondere Präparationen aus dem Erythrozyten herausgetrieben (Tafel III, 2 a, b) als selbständiges

[1]) Weidenreich hat 1912 in München diesen Standpunkt angesichts des Präparates Abb. C unten aufrecht zu erhalten gesucht; m. E. liegt es gerade umgekehrt: die Delle ist bei diesen Präparaten die Mißdeutung.

Gebilde der gleichen Form fixiert werden kann (Tafel III, 1). Ich habe das Hervortreten dieses Körpers bei Vitalfärbungen beobachten können (Tafel III, 2 c, 2 e; nachfixiert und gefärbt 3 b, 3 c; 4 a, 4 b); er lag dabei in der Delle des glockenförmigen Erythrozyten, durch die in Arbeit II beschriebene Exoplasmaschicht im wesentlichen am Erythrozyten fixiert (Tafel III, 2 a, 2 c; s. a. Textbild A u. B).

Diesen „Glaskörper" habe ich als vermutlich identisch mit Restmaterial der „Sphäre" bezeichnet, d. h. des großen hellen Hofes (sogenannte „äußere Zone der Sphäre"), der in Leukozyten und anderen Bindegewebszellen zentral und perinukleär sichtbar ist und bei der Bildung der Mitosen sich zur achromatischen Spindel umbildet.

In weiteren Mitteilungen (1911 d) habe ich aus der ursprünglichen „Sphäre" die genauere Entstehung dieses Körpers und seine unilaterale Lagerung im Erythrozyten bei der Umbildung zur kernlosen Form theoretisch ausgeführt (s. l. c., Fig. 3—5 u. 7—10).

Endlich habe ich (1911 f) seine Lage und Größe im Erythrozyten noch genauer vermutungsweise abgebildet (s. Abschnitt VII), nachdem mir besonders an pathologischen Erythrozyten sein Nachweis auch im Ausstrichpräparat geführt zu sein schien (vgl. Arbeit IV, Abb. G). Alle Beobachtungen bestätigen jedoch nur die erste Definition als „Sphäre", als paranukleären, zentralen, achromatischen, quellungsfähigen Strukturbestandteil; allein in der Annahme einer ganz scharfen Umgrenzung bin ich trotz ihrer Darstellbarkeit etwas zweifelhaft geworden, da es sich hier zu leicht um künstlich verschärfte Grenzen im Präparat handeln kann; immerhin möchte ich die substantielle Besonderheit dieses Körpers auch weiterhin annehmen. Die Größe des Gebildes ist bei der starken Variabilität nicht mit Sicherheit anzugeben, dürfte aber mindestens $^1/_3$—$^1/_2$ der Erythrozytenmaße nach Höhe und Breite betragen (räumlich etwa $^1/_4$ des Erythrozyteninhaltes), also etwa der Ausdehnung der sogenannten Delle in der Aufsicht entsprechen.

Das Wesentlichste an dieser Definition war die strikte Abgrenzung dieses „Glaskörpers" vom Kern und seinen Resten, sowie von färbbaren „Nukleoiden".

Boettcher, der 1866 einen Kern in den Erythrozyten beschrieb, der im ganzen dieser „Glaskörper" gewesen sein dürfte, bildet 1877 diesen stark angezweifelten „Kern" direkt austretend ab. Er wiederholt eine von Knies gemachte Beobachtung, wonach Erythrozyten in der Augenkammer des Kaninchens wieder „kernhaltig" würden: der „Kern" entsteht nach Boettcher jedoch nicht, sondern er war be-

reits vorhanden, wird nur wieder sichtbar, und kann sogar unter dem Einfluß des Humor aqueus heraustreten (mit Abb.).

Es dürfte sich hier um die gleichen Beobachtungen handeln, die Retterer et Tilloy (1906 p. 111) beschrieben haben. Sie fingen Erythrozyten in Kochsalzlösung verschiedener Grade (0,5—0,9 %) auf und beschrieben die roten Blutkörper folgendermaßen:

„La portion hémoglobique est limitée par un contour ou ligne mbre qu'entoure une auréole claire ou hémoglobique de quelques dixièmes de millimètre. Sur les hématies sphériques le protoplasma anhémoglobiques s'accumule en un amas on ménisque biconvexe dans la cavité du croissant. Les hématies elliptiques, ovalaires ou lenticulaires diffèrent entre elles par le développement plus ou moins considérable de la portion anhémoglobique qui figure un ménisque saillant sur les premières formes et se réduit à un corpuscule protoplasmique occupant la concavité des hématies lenticulaires."

Nach der sehr gut gelungenen Darstellung dieser Formen durch Rablsches Gemisch sowohl am einfach durch Einstich gewonnenen menschlichen Blute, als auch intravasal in ganz frisch exstirpierten Varizenknoten geben die Autoren eine sehr ähnliche Schlußdefinition:

„Dans les hématies sphériques et hémisphériques une mince zone claire enveloppe la portion hémoglobique qui très développée affecte la figure d'une cloche, d'une cupule ou d'une nacelle."

Die gleichen Bilder hatte Retterer bereits bei anderen Säugetiererythrozyten erhalten (1906 c).

Retterer und Lelièvre (1911) halten diese Befunde aufrecht auf Grund meiner Mitteilung (1911 b), in der sie eine völlige Bestätigung ihrer Befunde sehen.

Ich möchte demgegenüber feststellen, daß meine Deutung der Befunde sowohl wie die Beschreibung meines „Glaskörpers" eine doch wesentlich andere ist, obgleich unsere Präparate sicher teilweise identisch sind. Ich bin aber der Ansicht, daß erst die in Arbeit II beschriebene Außenschicht + Glaskörper Retterers „Aureolen" und die Ansammlungen in der Delle erklären. Die Deutung ist umsomehr verschieden, wenn man berücksichtigt, daß Retterer (1906 c) in seinem Befunde die Bestätigung der Kernnatur des ganzen Erythrozyten sieht (S. 9):

„Le prétendu noyau, nucléoide, corpuscule centrale ou endoglobulaire, dérive de l'hyaloplasma du noyau originel qui produit le corpuscule anhémoglobique, tandis que, la chromatine subit la dégénérescence hémoglobique. L'hematie est anucléée, car elle représente le noyau luimême transformé."

Von dieser Ansicht bin ich sehr weit entfernt.

Nach den genauen Beschreibungen dürfte jedoch ein Zweifel an dem Vorhandensein derartiger Bilder wohl nicht mehr berechtigt sein; schwierig bleibt allein die Erklärung ihrer Entstehung.

Im Gegensatz zu Retterer und Tilloy (1906) und Retterer et Lelièvre (1911) bin ich der alten von Boettcher (1866) vertretenen Ansicht, daß diese helle Masse **im** Erythrozyten liegt und nicht durch Ansammlung an einer Seite aus einer hellen Aureole sich entwickelt, daß sie für gewöhnlich nur durch das undurchsichtige Hämoglobin überlagert wird und daß nur besondere Behandlung die scharfe Sonderung des farbigen und farblosen Teiles im Erythrozyten bewirkt (vgl. Arbeit IV, Abb. E u. G).

Textbild A.

1. 2. 3. 4.

5. 6. 7.

Fig. 1—7. Glaskörper nach einem Präparate Gräpers; ausgewählte Formen. Schematisch.

Bemerkenswert sind hier die schönen Präparationen, die mir Gräper nach Erscheinen meiner ersten Mitteilung Frühjahr 1911 übersandte; mit seiner freundlichst gewährten Erlaubnis habe ich damals Skizzen nach dem Präparat angefertigt, die ich mangels eigener Abbildungen Gräpers hier wiedergeben möchte.

Gräper hat anschließend an meinen Vortrag vor der Anatomischen Gesellschaft Leipzig (1911 d) mit gleichzeitiger Demonstration seiner Präparate an der Hand von Tafelzeichnungen über seine Befunde berichtet.

Die Technik war eine ausgezeichnete: frisches aus der Arterie spritzendes Blut größerer Tiere wurde direkt in Ringerlösung mit etwas Osmium, also einem sehr bluterhaltenden Mittel, aufgefangen, zentrifugiert und der Bodensatz gefärbt (meines Wissens Eisenhämatoxylin, ich erhielt von Gräpers Material identische Bilder durch Giemsafärbung).

Gräpers Beschreibung stimmt etwa mit Retterer-Tilloy überein und lautet:

„Man sieht, wie bei allen Erythrozyten um den geschrumpften Hämoglobinkörper sich ein hyaliner Hof[1]) bildet, vielleicht ausgepreßt wird (keine sich abhebende Membran!). Dieser Körper (der mit dem Schillingschen Glaskörper identisch zu sein scheint) zieht sich von dem Hämoglobinkörper immer mehr zurück, wobei an der Berührungsfläche beider Körper eine granuläre Schicht sich immer mehr verdichtet und bei der völligen Ablösung beider Körper voneinander am Hämoglobinkörper als linsenförmiger Körper zurückbleibt."

Die granuläre Zwischenschicht Gräpers kann ich bestätigen (auf meinen Skizzen, die nur wenige besonders ausgeprägte Formen vorstellen, ist sie jedoch nicht mitgezeichnet); sie liegt an der Berührungsstelle des hellen und des hämoglobinführenden, gefärbten Teiles. Man

Textbild B.

1.

2.

1. rundlich austretender Glaskörper. 2. flacher, ausgetretener Glaskörper, der in der Aufsicht wie Abb. A, 1 erscheinen würde.

hat dadurch in der Tat den Eindruck, daß eine verschieden weitgehende Ablösung der einen Substanz von der anderen, resp. ein Heraustreten der helleren Masse aus inniger Verbindung mit der dunklen (hb-haltigen) Masse vor sich gegangen und bei den einzelnen Erythrozyten nur verschieden weit gediehen ist. So wenigstens glaube ich Gräpers etwas sehr kurze Erklärung in den späteren Sätzen richtig zu erläutern: „Man sieht, wie sehr die Formen ineinander übergehen können. Es liegen also wahrscheinlich keine morphologisch in vivo enthaltenen Bilder vor, sondern nur Bilder, die vielleicht einen Rückschluß auf die kolloidchemische Struktur gestatten."

Der Schluß Gräpers ist also ein wesentlich anderer als von Retterer et Tilloy und von mir: er sieht kolloidale Entmischungen der Hämoglobinmasse darin, die zur Sonderung in einen achromatischen und einen gefärbten Anteil führen.

---

[1]) Vgl. meine Skizze A, Fig. 1.

Die „aureolen"artigen Umgrenzungen erkläre ich mir teilweise durch die Erhaltung der Deetjenschen Außenschicht, d. h. meines Exoplasmas; teilweise, besonders bei Gräpers Befunden, scheint mir die zirkuläre Umgrenzung durch Superposition des flachen, hellen, durch Quellung vergrößerten und des kleineren dunklen hämoglobinhaltigen Teiles, die durch die Außenschicht zusammengehalten werden, verursacht (s. Skizze B).

(Ich möchte bemerken, daß meine gesamten farbigen Abbildungen bereits zurzeit zum Druck abgesandt waren.)

Eine Besonderheit tritt auf meinen Skizzen A, 2—4 hervor, die Gräper nicht erwähnt; es ist das eine Überbrückung der Einschnitte zwischen den rundlichen Körpern durch eine sehr zarte „Membran", die ich für identisch mit meiner „Exoplasmaschicht" halte; ich habe sie sehr deutlich (aber zarter, als skizziert) gesehen und auch anderen Herren überzeugend demonstrieren können; allerdings stellen meine Skizzen, wie nochmals hervorgehoben sei, wenige ausgewählte Formen vor, während die Mehrzahl der Erythrozyten gut Gräpers Beschreibung entsprach. Auf die kleinen dunklen Anhänge komme ich später zurück.

Eine weitere Bestätigung des „Glaskörpers" an sich finde ich in der Arbeit von Friedstein 1912; die Autorin bildet auf ihrer farbigen Tafel XII, Fig. 6 „Eigentümliche schattige Bildung im Zentrum (Glaskörper von Schilling?) fixiert ab, die in der Tat identisch sein dürften. Weiter sagt sie S. 286: „Sehr interessante Aufschlüsse über den Bau der roten Blutkörperchen gibt die Beobachtung der Heinzkörperbildung und der dabei stark glockigen Erythrozyten im Dunkelfeld, die Schillings Anschauungen von einem über die Glockenhöhlung stark zunehmenden oder ihn ausfüllenden glasigen Stoff ziemlich zu bestätigen scheint." Allerdings handelt es sich um Phenylhydrazinvergiftung usw., so daß diese deutliche Sichtbarkeit im einfachen Präparat pathologisch sein dürfte, wie auch bei den von mir abgebildeten Figuren.

Endlich sagt Pappenheim, nachdem er jedoch noch einmal seine früher geäußerte Meinung über den Zusammenhang derartiger „Nukleoide" mit der Entkernung und mit Blutplättchen usw. rekapituliert hat, wobei Pappenheim entschieden die von mir sehr sorgfältig getrennten Gebilde wieder zusammenzieht, folgendes:

„Das soll besagen, daß bei dem Kernschwund, der in erster Linie nur Chromatinschwund ist, etwas Besonderes zurückbleibt (Kernhöhle gefüllt mit protoplasmatischem Plastin, das oxyphil werden und Hb bilden kann), das sich aber morphologisch und funktionell von dem umgebenden Hämoglobinplasma abhebt."

„Jedenfalls wird die Stelle des frühen Kerns nebst Sphärengegend am spätesten oxyphil bzw. hb-haltig“ . . .

„Ähnlich wie Schilling[1]) hatte ich früher angenommen (Fol. clin. 1909, vol. I), daß dieser besondere zentrale Körper in einem linsenförmigen Spalt zwischen zwei Lamellen des Erythrozyten in der flachen Kernhöhle enthalten sei. Ich muß jetzt auf Grund meiner Feststellungen am Dunkelfeld und Ultramikroskop meine Ansicht modifizierend der Schillingschen annähern, daß die eine Lamelle nur wie ein dünnstes Häutchen über diesen Körper hinweggeht, während dieser andererseits von der ganzen Dicke des unilateral invaginierten Erythroplasma umhüllt ist.“

„Mit anderen Worten: Der Erythrozyt erscheint unter Umständen (ob stets präformiert ist mir noch immer zweifelhaft) im Sinne Weidenreichs konkav-konvex gestaltet; aber außerdem liegt in der Konkavität ein glasig-protoplasmatisches Etwas, das von der antipolaren Außenöffnung der Konkavität [Stromatokrater von Deckhuyzen][2]) durch eine dünnste Lamelle abgeschlossen ist. Ob daraus ein Plättchen wird, ist eine andere Frage.“

Das ist eine absolut mit der meinigen im Befunde, nicht in der Deutung identische Auffassung; ich brauche nur auf Taf. III zu verweisen.

Die Technik für die Beobachtung der Glaskörper ist bei allen angegebenen Beobachtungen im Prinzip die gleiche, es handelt sich einerseits um Vitalbeobachtungen am natürlichen Präparat, am Dunkelfeld oder mit Farbstoffzusätzen (Brillant — Kresylblau, Azur II), Kochsalzlösung (Retterer et Tilloy) usw.; andererseits um Rapidfixierungen möglichst unversehrt direkt aus dem Gefäß aufgefangenen Blutes in Sublimatgemischen oder Osmiumlösungen (Retterer et Tilloy, Autor, Gräper).

Die neuesten und schönsten Bilder habe ich mit der Dominicifixierung (siehe Technik V, f. 2) am ganz frischen, operativ entnommenen, feuchten Knochenmarksausstrich des Kaninchens erhalten und, was für die Entstehung dieser Körper sehr wichtig ist, selbst in kernhaltigen Erythrozyten deutlich abgegrenzte „Glaskörper“ gesehen (Abb. C).

---

[1]) Zusatz: Ich habe das Folgende nie angenommen, doch meint Pappenheim das wohl eigentlich auch nicht, wie der zweite Satz zeigt.

[2]) Deckhuyzen (1898) beschreibt für Flußneunaugen „kraterförmige Erythrozyten“ mit starker oraler und flacher aboraler Delle; der Kern ist mit der aboralen Fläche durch das Mikrozentrum verbunden; bei Quellung wölbt sich aus der oralen Seite eine helle Blase hervor!

Für Nachuntersuchungen bemerke ich ausdrücklich, daß m. E. nur ein ganz bestimmter Grad der Fixierung die Glaskörper sichtbar werden läßt; allzugute Fixierung, d. h. eine Erhaltung der absolut vitalen Zusammensetzung macht die Glaskörper gerade so unsichtbar wie am gewöhnlichen vital beobachteten Erythrozyten (sie erscheinen dann als heller Mittelteil (Delle!) im Erythrozyten (vgl. Abb. L oben), allzu schlechte Fixierung zeigt nur undeutliche helle Stellen; die Masse des Glaskörpers kann entschieden ausgestoßen werden, ohne daß eine sehr wahrnehmbare Änderung der hämoglobinhaltigen Erythrozytenteile im Präparat eintritt.

Textbild C.

1. 2. 3.

4. 5.

Glaskörper.
Kaninchen-Knochenmark. Phenyl-Hydrazin-Anämie. 4. Tag. Dominici-fix. Giemsa-F.
1—2. Normoblasten. 3. Profil. 4—5. Schrägansicht polychromatischer Kernloser.

Das führt zu der sehr wichtigen Frage, ob in den gewöhnlichen Erythrozyten des Ausstrichs noch „Glaskörper" enthalten sind, ob sie in der Tat die Glockenform der Erythrozyten (s. o. Pappenheim) bewirken?

In meiner ersten Mitteilung 1911 b, p. 8 habe ich bereits berichtet, daß es in der Tat gelang, wenigstens an den dickeren Stellen tadelloser Ausstriche durch die Manson-Hämolyse (siehe Technik IV, a u. b) „zarte Kreis- und Ellipsenzeichnungen[1]) in den enthämoglobinisierten Erythrozyten, unabhängig von den eigentlichen, ebenfalls sichtbaren Dellenzeichnungen" nachzuweisen; als Abbildungen dazu s. Taf. III, Fig. 6 a—m.

[1]) Auch Händel und Boing haben mit Gentianaviolett-Hämolyse Ringe in den Schatten gesehen.

6a und 6b zeigen Austrittsfiguren; 6d den erfolgten Austritt mit frei daneben liegendem Körper, 6e—6h die Aufsicht, desgleichen 6l und m; 6k gibt eine sehr seltene Profilansicht. Besonders eigentümlich ist 6g, weil die Dellenzeichnung im Profil getrennt ist, und 6k als wirkliches Profilbild.

Taf. III, Fig. 5, 7a und 9e geben außerdem entsprechende Linien wieder, wie sie im gewöhnlichen Präparate ab und an mehr zufällig auftreten. Fig. 7b zeigt die Beziehung des Glaskörpers zu den später noch zu erwähnenden Strukturen. Fig. 8 gibt eine besonders plastische Darstellung eines ausgetretenen Glaskörpers in Eisenhämatoxylinfärbung an feuchtem Ausstrich (vgl. dazu Arbeit IV, Abb. E, 1 u. E, 3).

Noch überzeugender für die Existenz der „Glaskörper“-Materie auch im angetrockneten Erythrozyten waren die Bilder von pathologischen Erythrozyten, von denen ich nur einige Proben in Arbeit IV wiedergebe (Abb. G, 1—6), die ich jedoch als vollständige Serie veröffentlicht habe (Schilling-Torgau 1912b, Tafel, Fig. 1—16).

Retterer et Lelièvre (1911) schreiben über diese schwierige Frage: „L'hématie sphérique ou hemisphérique paraît campanuliforme quand on a négligé de colorer le ménisque anhémoglobique ou que celui-ci s'est détaché au cours de la circulation ou des manipulations“ [1]); und vorher: die Klassiker ahnen nicht mehr, daß im hängenden Blutstropfen „la portion anhémoglobique échappe à la vue“.

Ich meine vielmehr, daß entgegen Pappenheim und Retterer-Lelièvre die Form des Erythrozyten an sich nichts mit dem „Glaskörper“ zu tun hat, daß der „Glaskörper“ im natürlichen Zustande zu eng mit der Struktur des Erythrozyten verbunden ist, um äußerlich an ihm zu bemerken zu sein, und ganz im Zentralteil des scheibenförmigen oder glockenartigen Erythrozyten eingefügt liegt (s. Arbeit IV, Abb. E u. G); erst unsere Präparationen treiben das Gebilde oder die helle Substanz aus dem Zusammenhang, grenzen die Masse so scharf ab oder lassen sie ev. gar heraus in die Delle treten! (Abb. A, B u. C.) (Diese Auffassung geht aus den Abbildungen der ersten Mitteilungen 1911b und c bereits unzweifelhaft hervor und ist 1911d direkt ausgesprochen.)

Bezüglich der Bedeutung der hellen Substanz, des „Glaskörpers“, verweise ich auf das eingangs gesagte.

Die Textbilder C, E und G zeigen deutlich, wie der „Glaskörper“ durchaus dem „Sphärenteil“ der Zelle entspricht; ob der ganze perinukleäre Hof, den Blutzellen oft sehr ausgesprochen

[1]) Hier gesperrt!

haben, mit dazu gehört, ist eine histologische Frage, die ich hier nicht lösen kann; wenigstens wird bekanntermaßen der Kern meist „nackt" ausgetrieben (Abb. C, Fig. 2), so daß die perinukleare Zone, falls sie auch im Normoblasten vorhanden bleibt (beim Erythroblasten ist sie deutlich), in der Zelle zurückbleibt und sich eventuell mit der Sphärenzone verbindet; es scheint, daß die Abgrenzung und Quellung dieses „Glaskörpers" ein kernaustreibendes Moment (Abb. C, Fig. 1 u. 2) mit ist.

Über das Verhältnis zum „Exoplasma" geben außer den zitierten Tafelfiguren die Abb. A, B und C, Fig. 3—5 ohne weiteres Aufschluß.

Diese Figuren leiten von selbst über zu den pathologischen Formen der Erythrozyten, deren Konstanz und regelmäßige Erscheinungsweise mir vor allem die „Glaskörper"-Annahme nahelegte resp. bestätigte, zu den

Halbmondkörpern (Corps en demi-lune).

Diese eigenartigen Formen von Erythrozyten haben in der Tropenhämatologie einige Rolle gespielt, weil ihr fremdartiges Auftreten in Blutpräparaten von Malaria- und anderen Anämikern den Verdacht der Parasitennatur (auch als „Trypanosomen-Schatten" erwähnt) oder ihres parasitären Ursprungs hervorrief.

Im wesentlichen sind es hämolysierte, schleierdünne und riesenhaft vergrößerte Erythrozyten (Durchmesser 15—50 μ), die infolge einer exzentrischen „Vakuole" scharfe Sichelform erhalten haben.

Sie sind vielfach in der Literatur beschrieben, zuerst angeblich von Stephens und Christophers (1904) als „gigantic struktures" degenerierter Erythrozyten, woher sie wohl die fälschliche Bezeichnung „Gigantozoyten" in der Praxis erhalten haben.

Sie fanden sie ebenso wie die Brüder Sergents (1905a), die ihnen den Namen „Corps en demi-lune" gaben, bei Malariakranken, weshalb ihnen eine gewisse diagnostische Bedeutung (fälschlich!) zugesprochen wurde.

Sergents geben auch Zahlen an, z. B. zuerst 18 positive Befunde auf 243 Malariakranke; dagegen 266 negative Befunde bei Gesunden. Später geben sie (1908) 15 positive Befunde auf 298 neue Malariakranke an. Einer Deutung der Körper enthalten sie sich anfänglich.

Die Nachprüfung dieser Frage mit verschiedenen Ausstrichmethoden führten Nicolle et Comte (1905) zu der Ansicht, daß es sich um Kunstprodukte bei der Präparation handeln könnte, da sie in einem Ausstrich

fehlten, im anderen sehr zahlreich waren und zudem nur an den dünnsten Stellen des Präparates lagen.

Sergents (1905, b) haben darauf nach neuer Untersuchung erwidert und sich Nicolle et Comtes Meinung nicht anschließen können; sowohl bei Glas- wie Papierausstrichen waren die Gebilde, wenn überhaupt vorhanden, stets nachweisbar.

Von deutschen Autoren dieser Zeit ist mir nur die Erwähnung durch Nissle 1905 (mit farbigen Abbildungen) bekannt, obgleich sie z. B. (seit Stephens and Cristophers) am Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Kursen gezeigt wurden. Nissle hielt sie für Degenerationsformen.

Mesnil (zitiert bei Sergents 1906) hatte gegen die spezifische Bedeutung eingewendet, daß er Halbmondkörper bei einer anämischen Frau ohne Malaria gesehen habe; Nicolle et Comte meinten, man würde sie auch bei anderen Anämien finden und Sergents (1908) erwähnen hierfür Tiere [Ratte (1905), Meerschwein, Affe].

Eine lebhaftere Diskussion entspann sich, als Brumpt (1908) gelegentlich anderer Blutbefunde auf sie zurückkam und wieder auf die Frage ihrer Entstehung und Bedeutung einging.

Brumpt selbst führte als Beweis gegen Kunstprodukte die Überlagerung zahlreicher Erythrozyten durch sie an, wodurch mit Sicherheit ihre Präexistenz bewiesen scheine, ebenso die Tatsache ihrer Ansammlung am Ende des Ausstrichs.[1]) Für Anämie sind sie nicht einmal absolut spezifisch, weil er bei einer kranken, aber nicht gerade anämischen Dame (4200000 Erythrozyten) sie auch zahlreich sah. Sie sind zuzuschreiben: „aux sécretions toxiques et à la destruction des globules par les parasites du paludisme."

In der Diskussion machte Billet die in der Tat für die Entstehung aus Erythrozyten unwiderlegliche Angabe, daß er „Schüffener-Tüpfelung" an ihnen gefunden habe.

Das interessante Vorkommen von Halbmondkörpern mit einer Art „Schüffener-Tüpfelung" berichtet auch M. Mayer 1908 für Affenmalaria, bei der er diese punktierten Formen ausgezeichnet studieren konnte und mit schönen farbigen Abbildungen belegte. Mayer konnte sie im frischen Präparat als „blasenförmige Körper" entdecken; wir finden daher eine sichere Notiz über die Vorstellung, daß diese Formen bereits im zirkulierenden Blute vorhanden sein könnten: „Die Formen müssen ihrer Größe wegen eine enorme Elastizität besitzen, sonst könnte

[1]) Diese Gründe sind nicht ausreichend, denn auch während der Ausbreitung entstandene Halbkmondkörper würden sich ebenso verhalten.

man sich nicht erklären, wie sie ungestört durch die Kapillaren wandern. Man könnte an eine Art Hydrops des Erythrozyten denken; durch die Elastizität der Membran entstanden dann beim Passieren enger Gefäße wurstförmige Gebilde". Diese Vermutung wird man allerdings so ohne weiteres nicht teilen können, da auch eine schonende Präparation stets die Bedingungen zur künstlichen Entstehung noch enthalten wird.

Auch Mayer mißt dem Malariaparasiten etwas Bedeutung bei: „es handelt sich wohl um eine Schädigung, verursacht durch den eingelagerten Parasiten". Das erinnert an Laverans erste Deutung der Sergentschen Befunde. „La perforation du globule rouge représente la place d'hématozoaires endoglobulaires du paludisme, laissée vide par le départ de ceux-ci" (zitiert Sergents 1905).

Nissle (1905) läßt durch Trypanosomen Vakuolen ohne direkte Beziehung entstehen.

Stephens and Christophers (1904) erwähnten bereits, daß auch Parasiten in den Halbmondkörpern tatsächlich zu finden sind. Mayer (1908) erwähnt sie im Innern der Gebilde, glaubt, daß sie durch Platzen frei werden können und daß dann fälschliche „Trypanosomenschatten", d. h. Gebilde ohne Punktierung übrig bleiben; es handelt sich aber wohl um gleichzeitig ohne Parasiten entstandene Formen.

Eine äußerst seltsame Meinung vertritt Maurer (1910): es seien „Körperchenreste von Lymphozyten, die aus Mangel an Eisen und kernlösenden Substanzen nicht zur Entwicklung kommen"; der Kern ist in toto ausgestoßen.

Ich selbst habe (1911 b) bei anämischem Meerschweinchenblut die Entstehung der Halbmondkörper im Dunkelfeld direkt beobachten können: „Wie ein Schleier zog sich ein fein-rötlicher Hauch von einer sich vergrößernden Scheibe zur Randsichel zusammen und ließ den ganzen Kreis zart umsäumt, absolut durchsichtig und dunkel zurück. Also konnte nicht der hämoglobinhaltige Teil des Erythrozyten selbst gebläht und zum Gigantozyten erweitert sein; während das Hämoglobin hämolytisch verschwand, wurden die Grundlagen desselben zur Randsichel."

In meiner kurzen Mitteilung habe ich (1911 g) weiter auch Spezifität der Halbmondkörper erwähnt infolge Beobachtung mehrerer Fälle „Schüffner" getüpfelter Halbmondkörper bei schwerer Malaria tertiana; besonders schön und zahlreich waren die Formen in einem (freundlichst von St. A. Werner überlassenen) Fall chininresistenter Malaria aus Brasilien.

Diese bereits von Billet erwähnten „Schüffner" getüpfelten

Halbmondformen hat neuerdings Neeb [1912][1]) bestätigt und mit schönen Abbildungen belegt.

Klinisch sind die „Halbmondkörper" sicher nur ein unspezifisches Anämiezeichen, wie das die französischen Autoren (Sergents, Mesnil, Brumpt u. a.) bereits festgestellt haben. Ich habe außer in den zitierten Fällen noch über besonders reichlich Halbmondkörper bei Typhusrekonvaleszenz und Bothriozephalus-Anämie berichtet, sowie bei experimentellen Tieranämien, habe aber seitdem selbst in normalem menschlichen Blute durch Vorbehandlung im Brutschrank oder durch Ausstreichen nach längerer natürlicher Präparation oder Vitalfärbung die schönsten regelmäßigen, obwohl stets kleinen Formen erzielt.

Langeron (1911) berichtet von reichlichem Vorkommen bei anämischen Ratten und bleikranken Meerschweinchen.

Durch diese Beobachtungen ist sichergestellt,

1. daß der Halbmondkörper wohl erst während der Präparation entsteht (Dunkelfeld!), obgleich eine Anämie leicht die Vorbedingungen für einzelne Erythrozyten schafft;
2. daß der Halbmondkörper ganz unspezifisch in äußerst regelmäßiger, gleichartiger Form bei vielen Krankheiten auftritt;
3. daß es aber „Halbmondkörper" von spezifischer Bedeutung für Malaria gibt, die entweder nur „Schüffner" Tüpfelung (Taf. II, 8 a—8 h) oder Parasiten (Taf. II, 3 e, 8 d, 8 g, 8 h) oder auch nur Pigment (abgebildet Schilling-Torgau 1911 g) aufweisen, mithin Zeichen, die jeden Erythrozyten spezifisch für Malaria machen würden.

Dennoch gibt es noch einige Besonderheiten zu erinnern.

Die Größe der „Halbmondkörper" kann sehr schwanken; wirkliche Riesenformen findet man nur in Fällen mit zahlreichem Auftreten (Taf. II, 8 d—8 h); sie erstrecken sich dabei über viele Erythrozyten fort.

Durch Überdehnung, die je nach der Resistenz bei verschiedener Größe schon eintritt, können einfache „Sicheln" aus den eigentlich runden Körpern werden (Taf. II, Abb. 3 e).

Während noch andere unregelmäßige Vakuolen daneben auftreten können (Taf. II, 8 a, 8 b), pflegt die Haupt„vakuole" meist sehr gleichmäßig zu erscheinen (Taf. II, 3 a—e, 8 c); die Anfangsfiguren stehen entschieden den Bildern der Tafeln III, 1 sehr nahe. Bei guter Giemsa-

---

[1]) Geneeskund. Tidschr. Nederlandsch-Ind. 1912.

Färbung kann eine deutliche Struktur im hellen Raume zu sehen sein (Fig. 3 a), die auch M. Mayer (1908) schon erwähnt.

Das Wesentliche scheint eine Hämolyse zu sein, die an einem quellenden Erythrozyten mit vermehrter Resistenz während der Präparation eintritt. Sehr eigenartig ist dabei das Verhalten der sonstigen Strukturen.

Die Schüffener-Tüpfelung kann entweder den ganzen Körper überziehen oder (Taf. II, 8 d—f) sie bleibt absolut scharf auf den Rand beschränkt (Taf. II, 8 g—h). Die Tüpfelung ist dabei eine sehr oberflächlich gelagerte Struktur (Taf. II, 2 a—d), besitzt aber dennoch unzweifelhaft Beziehung zum Hämoglobinteil; ich verlege sie auch an die „Endoplasma"-Grenze (Arbeit VI). Diese Variante der Halbmondkörper erklärt sich also etwa so, daß einmal die quellende „Vakuole" das ganze Stroma samt Tüpfelung mit sich zu einer kreisrunden Scheibe (Haube) dehnt (8 e—f), ein andermal sich das Stroma schleierartig zur Randsichel zurückzieht und die Punktierung mit sich nimmt! (8 g, 8 h). Übrigens erfahren auch die Parasiten selbst, die sichtlich meist nicht in der Vakuole, sondern auf ihr liegen, ebenfalls eine Quellung (Taf. II, 8 h).

Die gleiche Beobachtung ließ sich bei Vitalfärbung mit Brillant-Kresylblau machen. Gewöhnliche, sehr seltene polychromatische Halbmondkörper konnten die Form 8 f annehmen und zu homogenen blauen Scheiben werden (I, 3 f); natürlich kam auch die Form 8 g vor. Mit Vitalfärbung erhielt ich jedoch stets das Bild 3 c oder 3 d, d. h. eine Lagerung der zur Netzstruktur umgewandelten Polychromasie außerhalb der „Vakuole" in das Stroma (Sichel) oder auf die „Vakuole"; die Anfangsbilder dazu sind Tafel III, 2 c, 2 e; 3 b, 3 c; 4 a, 4 b), auch 7 b mit Kernrest gleichzeitig.

Die Folgerung bleibt nur: nicht das ganze "Endosoma", der Innenraum, wird zur „Vakuole", sondern eine gut begrenzte leicht quellende, absolut achromatische Substanz, der „Glaskörper" (vergl. Arbeit IV, Abb E und G). Das eigentliche, vermutlich resistentere Stroma (der „Schatten" färbt sich viel intensiver als gewöhnlicher Schatten!!) resp. die „endoplasmatische" Kruste (das eigentliche Stroma s. Arbeit II) wird unter Hämoglobinverlust zur Sichel. Die Gesamterscheinung beruht vermutlich auf einer im ganzen erhöhten Resistenz der Strukturgrenzen bei Verflüssigung der intraplasmatischen weichen Bestandteile, und einer ebenfalls erhöhten Resistenz der alleräußersten Exoplasmaschicht, die einen sonst erfolgenden Austritt der „Glaskörper" verhindert.

Von den französischen Autoren (Sergents 1905, Brumpt 1908, Nicolle et Manceaux 1909 u. a.) wurden „pessarförmige“ oder „ringförmige“ Körper (corps en pessaire, corps en anneaux) gleichzeitig erwähnt, die weder mit den später zu besprechenden „Cabotschen“ Ringen, noch mit Dehler-Reifen (Nissle 1905), noch mit den Littenschen „Pessarformen“ identisch sein dürften. Ich habe sie (Blutbild, 1912 d) als **„freie Ringe“** einfach bezeichnet (s. hier Taf. II, 6 a, 6 b) und glaube in der Tat, daß sie durch brüske Präparation (Nicolle et Manceaux 1909) aus „vakuolisierten“ Erythrozyten entstehen (Taf. II, 6 c und d); notwendig ist wohl die gleiche Stromaverdichtung wie bei den „Halbmondkörpern“ und auch die Zerstörung des Glaskörpers könnte mitwirken. Sie sind bei Anämie sehr häufig.

Schlußsatz: Künstliche und pathologische Veränderungen des Erythrozyten vermögen mit großer Deutlichkeit scharf umgrenzte, zentrale, achromatische (hämoglobinfreie) Substanzen zu zeigen, die durch ihre Qellungsfähigkeit, Isolierbarkeit und Raumverdrängung im Erythrozyten sich als körperlich differenziert erwiesen und die Bezeichnung „Glaskörper“ erhielten.

Nach Lage und Entstehung sind sie am leichtesten auf persistierende „Sphären“ zurückzuführen; vor allem ist jeder Zusammenhang mit „Kernhöhlen“ oder achromatischen Kernresten unwahrscheinlich.

In der feineren Morphologie der „Halbmondkörper“ findet sich die Annahme der in Arbeit II erwähnten Begrenzungsschichten und eines abgegrenzten „Glaskörpers“ gut verwendbar.

In lebenden Erythrozyten ist der Glaskörper, wie alle Innenstrukturen, durch die optischen Verhältnisse und des lichtbrechenden Hämoglobin nicht erkennbar; für den fixierten Erythrozyten gilt bei vollständiger Erhaltung das gleiche, obwohl nicht selten das Vorhandensein einer achromatischen Innenmasse im gefärbten Hämoglobin erkennbar ist.

IV. „Kapselkörper“, Pseudonukleoide, Innenkörper usw., sowie die Zentralkörnchengruppe in Säugetiererythrozyten.

Als **„Kapselkörper“** habe ich (1911 b) einen besonderen Strukturbestandteil der Erythrozyten beschrieben, der seit den Arbeiten von Roberts (1863) ständig bei den Autoren in stets neuen Modifikationen wiederkehrt [Boettcher (1866), Heinz (1890), Wlassow (1894), Bremer (1895), Arnold (1896), Petrone (1899—1901), teilweise Schmauch (1899), Maximow (1899), Reddingius (1900), Pappenheim (1901), Schwalbe-Solley (1902) u. a.].

Weidenreich (1903) schloß diese gewiß zahlreiche Beobachtungsreihe, die auf Grund zahlloser Färbungen und Methoden einen ständig wiederkehrenden, begrenzten färbbaren, sogar „ausstoßbaren“ **Körper** wenigstens vergleichbar beschrieb, vorläufig ab mit der Feststellung, daß zweifellos dieser Körper (!) nichts anderes sei, als entweder eine zentrale Verklebung der basisch färbbaren Membranblätter der Delle oder eine Ausfällung des flüssigen Endosomas (Hämoglobins), mithin jedenfalls ein Kunstprodukt.

Die Namen für dieses Gebilde sind so zahlreich fast wie die Arbeiten.

Ich habe trotzdem oder gerade deswegen einen neuen gewählt:

„Kapselkörper“ ist nach meiner Absicht nur eine morphologisch anschauliche Sammelbezeichnung für die meines Erachtens gemeinsame Grundlage aller dieser Körper, die als Nukleoid, hämoglobinämische Innenkörper, Pseudokerne, Dauerkerne (Petrone), hämoglobinogene Körper, Heinzkörper, Schmauchsche Körper, endoglobuläres Blutplättchen usw. mehr oder weniger durch Besonderheiten differenziert beschrieben sind.

Vor allem sind sie bis in die letzte Zeit als echte Kerne der kernlosen Säugererythrozyten immer wieder seit Boettcher (1866) angesehen worden, besonders bei Unkenntnis der Literatur wie von King (1911) und soeben von Kronberger (1912). Besser vertretbar ist die Meinung, die durch Lavdowskys Bezeichnung „Nukleoid“ (1893) ursprünglich fixiert wurde; dieser färbbare Körper ist nicht ein Kern, sondern ein kernähnliches, irgendwie vom früheren Kern direkt oder indirekt sich ableitendes Gebilde, das von Arnold (1896), Maximow (1899), Hirschfeld (1901), Pappenheim (1901) mit den **Blutplättchen** identifiziert wurde.

Als eine Art restierender oder ausgestoßener „Nukleolen“ war ich (1911 b) geneigt, sie anzusehen auf Grund von Beobachtungen, die die zu besprechenden Tafeln wiedergeben; ich dachte dabei an eine Hypothese Bremers (1895), die sich jedoch auf die „Zentrosomen“ (s. unten) bezog. Ich habe diese Ansicht jedoch bald verlassen, obgleich sie bezüglich der Kernbeziehung[1]) vielleicht nicht ganz aufzugeben ist (s. weiter unten).

Daneben hat es nie an Meinungen gefehlt, die den Kernzusammenhang ablehnten, besonders für jene pathologische Form der Innenkörper, die Ehrlich als **„hämoglobinämische Innenkörper“**, lebhaft eosinophile, begrenzte, meist neutrale und abstoßbare Stromateile der toxisch-anämischen Erythrozyten beschrieb. Sie wurden bald von Huber und Ehrlich mit den **Heinzschen Körpern** (mit Methylviolett vitalfärbbare „Blaukörner“ der Methämoglobin erzeugenden Vergiftungen Heinz 1890) völlig identifiziert, obgleich Heinz selbst an gewissen spezifischen Besonderheiten seiner Gebilde festhielt. Die Ehrlich-Heinzschen Körper sollten beide durchaus protoplasmatisch durch zirkumskripte Vergiftung des Stromas mit oder ohne Methämoglobinbildung entstehen.

Die **Ehrlich-Heinzschen Körper** wurden nun von Schwalbe-Solley (1902) für Arnoldsche Nukleoide erklärt und gleichzeitig für Blutplättchen, eine Meinung, die sich auf Grund der gänzlichen Verschiedenheit der ausgestoßenen Heinz-Ehrlichschen Körper (der sogenannten „Schistozyten“, z. B. der perniziösen Anämie [Ehrlich]) und der „Blutplättchen“ leicht als irrtümlich abweisen ließ.

Diese Angabe war eine Quelle der Konfusion, obgleich sie mir im gewissen Sinne richtig erscheint nach dem damaligen Stande der Blutplättchenfrage: Schwalbe-Solley (1902) haben in der Tat Recht, diese Innenkörper mit den Nukleoiden Arnolds und damit Hirschfelds, Pappenheims usw. morphologisch (!) gleichsetzen, denn die färberisch nachgewiesenen Nukleoide sind meines Erachtens wesentlich bedingt durch die Substanzen, die pathologisch als Heinzkörper usw. imponieren (Schilling-Torgau 1911e).

Der Fehler liegt, wenigstens nach meiner Ansicht, im zweiten Teil ihrer Behauptung, nämlich daß sie Blutplättchen wären oder werden könnten (wie z. B. Friedstein 1911, S. 253, bis dahin richtig kritisiert); ist aber genau der gleiche, den die Anhänger der Nukleoidentstehung der Blutplättchen (Maximow, Hirschfeld, Pappenheim u. a.) trotz ihres teilweise scharfen Wider-

---

[1]) Vgl. Diskussion Keibel zu Schilling-Torgau 1912c.

spruchs (Hirschfeld, Pappenheim u. a.) gegen Schwalbe-Solley in der Blutplättchenfrage bis heute aufrecht erhalten. Wir werden in der nächsten Arbeit V zu dieser Frage zurückkehren.

Auch die weitere Quelle der Konfusion, die durch die Schmauchschen endoglobulären Körperchen bei der Katze, angebliche Kernreste (1899) hervorgerufen wurde und wird, soll dem nächsten Abschnitt vorbehalten bleiben. Ich stelle nur fest, daß Schmauch unzweifelhaft die Heinzkörper nach Art seiner Methoden (Methylviolett-Vitalfärbung und Pyrodinvergiftung) vorzugsweise gesehen hat (nicht nur gelegentlich Friedstein 1911, S. 251), sie aber ebenso sicher im fixierten Präparat mit Jollykörpern (Kernkugeln) verwechselt hat, wie das auch Friedstein feststellt; Schmauch deutete infolge dieser Verwechselung auch die Heinzkörper für Kernreste, was nur für die Kernkugeln unbedingt richtig ist; indem er auch die Heinzkörper als Kernreste deutete, konfundiert er sie mit den Jollykörpern.

Die Pappenheimsche Bezeichnung der letzteren als „Howell-Schmauch-Jollysche Restkörper oder Kernreste“ (Hämatologische Diagnostik 1911, S. 30, Anmerkung) ist daher wohl besser zugunsten der richtigeren Bezeichnung „Howell-Jolly-Körper“ zu verlassen. Auch Jolly (Jolly-Vallé 1906) hat sich mit Entschiedenheit gegen die Identität seiner „Jolly-Körper“ mit „Schmauch“schen Körpern ausgesprochen.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, wie außerordentlich schwierig die letzteren „Innenkörper“ in ihrer Deutung sind. So hat die leichteste Identifizierung, die der Heinzschen Körper mit den Ehrlichschen „hämoglobinämischen Innenkörpern“, bereits geraume Zeit gebraucht. Friedstein 1911, Suzuki 1912 hoben sie neuerdings ebenso wie Pappenheim an verschiedenen Stellen noch besonders hervor, trotzdem sie eigentlich nicht neu ist.

Über diese Identifizierung bin ich (1911b—e) nun noch (übrigens zeitlich vor Friedstein) hinausgegangen, indem ich bereits im normalen Erythrozyten das Gebilde wenigstens substantiell annehme, aus dem sich pathologisch die „Heinzkörper“ usw. entwickeln.

Diese Struktur ist der **„Kapselkörper“** (1911b). Ich wählte den Namen nach der Erscheinungsform im Vitalfärbungspräparat (Taf. III, 3a). Er erscheint als kleines, scharf begrenztes, champignonköpfenartiges Gebilde, wie ein sehr kleiner Erythrozyt etwa. In seiner Delle läßt er oft deutlich eine Vakuole erkennen. Er kann diese Form auch im natürlichen Präparat zeigen (s. Textbild D). Seine Lage ist meist etwas exzentrisch unmittelbar an der „Delle“, seltener direkt

zentral, häufig steht er randständig oder tritt artifiziell direkt über den Rand. Seine Achse steht meistens senkrecht zu der des Erythrozyten. Die „Kapselkörper" sehen am Rande sitzend genau so aus, wie die von Roberts 1863 bereits abgebildeten Bläschen, die Weidenreich [1902, 1903 und 1907] für Edosoma-Austritte oder Ausfällungen erklärte.

Die meines Erachtens identischen pathologischen „Kapselkörper", die „Heinzkörper" oder „Schistozyten" (Ehrlich) sehen im Erythrozyten (Taf. IV, 7a) und frei außerhalb liegend (Taf. IV, 7b) ebenfalls genau so aus, bloß sind sie schwach bei Vitalfärbungen gefärbt.

Auch im Ausstrich können sie ihre Form bewahren, falls sie pathologisch als „Heinzkörper" verändert und widerstandsfähiger sind. Ich

Textbild D.

„Kapselkörper." Eigenes Blut. Natürliches Präparat mit Brillant-Kresylblau (s. Text). Gesichtsfeldmitte.

verweise auf die hübsche Tafel der „Heinzkörper" von Friedstein (Fol. Haemat., Bd. XII, Taf. XII, Abb. 3—5). Sie war ebenfalls erkennbar in meinen farbigen Abbildungen zu meiner Arbeit im Zentralblatt für Bakteriologie 1912b, von der ich weiterhin einige in Schwarzdruck (Textfigur G, Fig. 5, 6) wiedergebe.

Eine sehr gute Darstellung erhielt ich durch einen bisher nicht wieder geglückten Zufall. Ich hatte eigenes Blut mit einigen Körnchen alten, schlechtfärbenden Brillant-Kresylblaus versetzt und im dicken Deckglaspräparat beobachtet, als plötzlich zunehmend an den ziemlich gut geformten Erythrozyten die Konturen sich veränderten und an jedem bald hier, bald dort, zuletzt an allen absolut scharf, wie auf der Zeichnung die „Kapselkörper" heraustraten; genaueres Studium zeigte,

daß auch kurz vor dem „Austritt“ bereits eine gleiche Schattierung im Erythrozyten[1]) zu sehen war: man hatte absolut den Eindruck des Hervortretens vorgebildeter Körperchen durch Spannungsänderung im Erythrozyten.

Bei leichten Phenylhydrazin-Vergiftungen erhält man mit Azur II oder Brillant-Kresylblau-Vitalfärbung fast identische Formen (ebenfalls ohne Hämolyse!) nur schwach blaugefärbt (Taf. IV, Fig. 7a).

Für eine Darstellung von Kapselkörpern sind vielleicht auch die kleinen dunklen Körper an Gräpers Präparat zu halten (Textbild A, Fig. 1, 5, 6 u. 7). Gräper identifizierte die körnigen Abgrenzungen zwischen heller und dunkler Substanz versehentlich damit, scheint aber diese Körperchen nicht gesehen zu haben.

Als ich später die Robertsschen Versuche mit Magentalösung wiederholte, sah ich bei schwachen Lösungen in kurzen Übergangsstadien das gleiche Bild, kurz vor der Hämolyse.

Im obigen Falle blieb die Hämolyse ganz aus; ich konnte das Präparat demonstrieren und sofort skizzieren. An eine „Hämolyse“ mit Hämoglobinaustritt oder Fällung von Endosomaresten im Sinne Weidenreichs (1902 und 1903) ist daher überhaupt nicht zu denken.

Weidenreich faßt das Robertssche Körperchen als einen zwischen die Blätter seiner „Membran“ geklemmten Endosomarest auf, der bei langsamer Hämolyse durch fällende Einwirkung schwacher Reagentien nach halb oder mehr fortgeschrittenem Hämoglobinaustritt zurück oder mit gleichzeitiger Fixierung erhalten bleibt (Robert verwandte $^{3}/_{4}\,\%$ Tanninlösung als Zusatz). Roberts dachte dagegen an eine bläschenförmige Vortreibung des Inhaltes durch eine Lücke der äußeren Membran, also eine Art Hernie; setzt man „Kapselkörper“ für Bläschen, so hat man ohne weiteres den Befund!

Weidenreich (1902 u. 1903) gibt genau an, wie man durch länger fortgesetzte Hämolyse vor Anwendung von Fällungsmitteln oder durch Beschleunigung mit schärferen Mitteln „Schatten“ erhält, die keine derartigen Körper mehr enthalten. Den sehr naheliegenden Gedanken, daß diese Gebilde, die doch hämoglobinhaltig beschrieben werden, durch eine nicht sehr fein abgestufte Hämolyse genau so zerstört werden könnten, wie der ganze Erythrozyt, hat Weidenreich nicht erörtert.

---

[1]) Derartige rundliche Flecke sieht man besonders gut im feucht mit Formaldehyd-Dampf fixierten und nach Giemsa gefärbten Ausstrichen in der gleichen Lage auch im gesunden Blut (Taf. V, Fig. 11a—c).

Das scheint mir jedoch die Lösung des Rätsels zu sein:

Diese „Kapselkörper" sind außerordentlich dem übrigen Stroma ähnlich, wahrscheinlich auch normal mit Hämoglobin imbibiert, gleich lichtbrechend, gleich färbbar, aber abgegrenzt entweder durch eine Hülle, eine Struktur oder durchsetzt mit einer anscheinend lipoiden Substanz, die eine ganz geringe Verschiedenheit des Verhaltens gegenüber dem übrigen Erythrozyten bewirkt.

Wende ich Hämolyse an, werden sie mit hämolysiert. Es ist das nicht einfach eine Hypothese, sondern läßt sich bequem an freien „Kapselkörpern" leichterer Vergiftungen bei Tieren zeigen. Sie erhalten dabei deutlich stechapfelartige Formen (Taf. IV, Fig. 7b) als Übergang. Weidenreichs „farbige" Blutplättchen (1906) sind sicher identisch mit diesen Gebilden; sie verhalten sich genau, wie die Erythrozyten selbst.

Um sie im normalen Erythrozyten darzustellen, bedarf man daher sehr fein abgestufter Färbungsmethoden, die den ganz geringen chemischen oder physikalischen Unterschied herausarbeiten, oder einer sehr fein abgestuften Hämolyse.

Solche Färbungen, die allerdings meist dem als kernähnlich gedachten „Nukleoid" gelten, sind nun bereits vielfach mit Erfolg erprobt. Ich nenne hier die färberischen Differenzierungen, die Lavdowski (1893, gefärbte Jodsäure), Arnold (1896, Altmannsche Färbung) und Maximow (1899, Eosin-Methylenblau) erzielt haben; sie sind nach den Beschreibungen aber zu undeutlich begrenzt, um sicher identisch mit dem „Kapselkörper" allein zu sein, dürften vielmehr den Glaskörper mit betreffen; doch beschreibt Maximow besonders ein fester begrenztes kleines „körniges" Innenkörperchen, das teilweise identisch zu sein scheint; er läßt es zum Blutplättchen werden (hypothetisch!) und später aus den reifen Erythrozyten verschwinden, während es sich in kernhaltigen erst allmählich paranukleär bilden soll. Immerhin kann es nur eine vorübergehende färberische Modifikation bestimmter Teile sein.

Besser übereinstimmen dürften die „hämoglobinogenen Körper" der Italiener [Giglio-Tos (1897), Petrone (1901), Phigini (1904)].

Besonders Petrone hat sich dem Studium dieses von ihm [wie von Giglio-Tos (1897)] als Kernrest gedeuteten Körpers gewidmet und eine ganze Reihe von Darstellungen in seiner Zusammenstellung (1901) beschrieben, deren wichtigste eine Methode zum Nachweis von Eisen in dem Körper sein dürfte. Seine Arbeit gibt eine lehrreiche Übersicht über die Kompliziertheit der Anschauungen, die über dieses Gebilde möglich ist. 1895 hält er es für das Zooid Brückes, 1897 für einen Kern, 1899 führt ihn der Eisennachweis zur Auffassung als „hämo-

globinogenes Organ", dazwischen spielt immer die Identifizierung mit dem „Blutplättchen", die wir auch in anderen Arbeiten ständig neue Schwierigkeiten machen sahen: 1897 sind die Blutplättchen selbständig, 1899 sind sie artifizielle Umwandlungen des Zooids, 1900 hält er sie wieder für selbständig. Negri (1899) hatte Petrones Deutung des „hämoglobinogenen Innenkörpers" als restierenden Kern durch den paranukleären Nachweis in kernhaltigen Säugererythrozyten stark erschüttert. 1901 resümiert Petrone: Der Kern der Säugetiererythrozyten enthält zwei Substanzen, eine chromatinische und eine ferröse; er bleibt an seinem Platze, nimmt aber an Chromatin ab, an ferröser Substanz zu. Die Negrische paranukleäre Darstellung ist eine künstliche Trennung der beiden Substanzen (meines Erachtens hat Negri mit der ständig paranukleären Lage Recht). Während bei den Oviparen das Chromatin stets im Übergewicht bleibt, schwindet es bei den Säugern schließlich ganz.

Er unterscheidet einen endoglobulären Körper aus feingekörnter Substanz mit einem nukleolenartigen Innenkörper („Glaskörper + „Kapselkörper"), die durch geeignete Hämolyse oder durch die Eisenreaktion (Technik s. bei Petrone) gut darstellbar sind. (Petrones Befunde sind von Negri (1899) mit anderer Deutung bestätigt.) Diese Strukturdefinition stimmt, wie wir später sehen werden, mit Bremers (1895) beschriebenen „bläschenförmigem Paranuklearkörper" in hellerer Umgebung einigermaßen überein. Giglio-Tos (1897) hämoglobinogene" Substanz umfaßt wohl den „Glaskörper" mit.

Pighini (1901a) gibt ebenfalls auf Grund älterer Studien eine detaillierte Färbungsvorschrift. Sein Hämoglobinbildner, ein gut differenzierter körniger Teil mit dunkler gefärbtem Innenkörper soll nach entwicklungsgeschichtlichen Studien (1904b) zum Kern in Beziehung stehen: der dunkle Innenkörper wenigstens geht aus chromatischen Kernteilen hervor und ist Kernrest. („Glaskörper" + „Kapselkörper".)

Weitere färberische Verfahren wurden von Reddingius (1900) [Zelloidin-Schnitte; und auch für Blutstropfen Methylenblau mit Pikrinsäuredifferenzierung] und Pappenheim (1901) [Karboleosin-Chinablau] und später (1909) ein ähnliches Verfahren wie Reddingius (polychromes Methylenblau mit Pikrinsäuredifferenzierung) beschrieben; sie geben aber, wie die Tafel zu Pappenheim (1909) zeigt, doch sehr zu der Weidenreichschen Deutung (zitiert l. c.) als Kunstprodukte durch mangelhafte Differenzierung Anlaß und sind recht unregelmäßig in der Form.

Ähnliche Verfahren sind wiederholt wieder entdeckt, z. B. von King (1911) [Methylenblaufärbung; Pikrindifferenzierung; Eosin-Nachfärbung]; Boyd (1911) erklärte die „Kerne" Kings für Pikrin-Methylenblau-

Niederschläge; und zuletzt von Kronberger (1912), Methylenblau-Pikrinsäure], dessen Abbildungen und bunte Tafel wenigstens regelmäßigere Figuren als „persistierende Kerne“ darstellen; Kronberger scheinen meine gesamten letzten Mitteilungen über diese Innenkörper und die Erythrozytenstruktur überhaupt völlig entgangen zu sein.

Meine eigenen früheren färberischen Befunde bezüglich dieser kernartigen Innenkörper des Ausstriches gibt Taf. IV, Fig. 8—16 wieder [sie wurden teilweise im Präparat demonstriert (Schilling-Torgau 1911c; Diskussion Benda und Pappenheim); ich stehe ihnen mit der gleichen Skepsis gegenüber, die man allen den färberischen Versuchen an normalen Erythrozyten vorläufig entgegenbringen muß. Die Erscheinungsformen sind etwas unregelmäßig; das Auftreten ist selbst bei bekannter Methodik nicht mit Sicherheit vorauszusagen.

Taf. IV, Fig. 8, ist eine Präparation mit Eisenhämatoxylin Heidenhain von feucht fixiertem Knochenmarksausstrich mit sehr langer Färbung und zarter Differenzierung; es ist eine Gruppe getreu nach dem Präparat; oben ist ein anscheinend freigewordenes Körperchen zu sehen. Solche Präparate gelingen nur ab und zu und gewöhnlich nur stellenweise.

Taf. IV, Fig. 9a—9d, gibt das gleiche Material: Vorfärbung mit Azur II wässerig, differenziert mit schwacher Eosinlösung 1 : 1000.

Die Bläschen- oder „Kapsel“form ist in beiden Fällen deutlich; bezüglich Gelingen gilt das für die vorige Methode Gesagte.

Taf. IV, Fig. 10a—10f zeigt Ausstriche stark anämischen Meerschweinblutes auf Brillant-Kresylblau in dicker Schicht (Technik). Es handelt sich jedoch hier bereits um pathologische Formen („Heinzkörper“).

Taf. IV, Fig. 11a—11c, zeigen vermutlich identische dunkle Flecke in einfachen Ausstrichen, die in Formaldehyd fixiert und mit Giemsa-Lösung gefärbt wurden.

Taf. IV, Fig. 15a—15f, zeigen sehr deutlich rein blaue, ebenfalls pathologische „Innenkörper“ anämischen Blutes in Giemsafärbung an feucht-fixierten Organausstrichen bei menschlicher Anämie. Auch diese Darstellung dürfte eine mehr zufallsmäßig gelungene sein, da das Präparat eine selten ausgeprägte basophile Färbung neben klarer Differenzierung auch sonst zeigte.

Taf. IV, Fig. 16a—16c, sind Darstellungen der Innenfiguren, wie sie bei hämolytischen Methoden (Essigsäure-Methylviolett am Ausstrich, Nachfixierung mit Osmiumlösung, Nachfärbung mit Giemsa) relativ häufig sind, die oft ähnliche Restkörper zeigen.

Für die Deutung derartiger färberischer Effekte scheinen mir die Figuren (Taf. IV, Fig. 13a—13m, 14) doch bemerkenswert; sie ähneln den von Pappenheim (1909) abgebildeten „Nukleoiden" teilweise:

In Osmiumdampf fixierte, frische feuchte Ausstriche lassen sehr oft nach der Färbung stark lichtbrechende Innenkörper erkennen, die man auch sonst wohl als „Mariglianos" bezeichnet. Sie können sich mit Zedernöl füllen (Fig. 13e vor, 13f nach der Füllung) und dann für die Beobachtung meist ganz verschwinden! Sie beweisen mit absoluter Deutlichkeit, daß in den angetrockneten scheiben- oder schwach glockenförmigen Erythrozyten Hohlräume vorkommen

Textbild E1—4.

1. 2. 3. 4.

Kapselkörper und Glaskörper im feucht-fixierten Embryonalblut von Meerschweinchen und Kaninchen. Eisenhämatoxylin Heidenhain.

können, von denen man ohne ihre Luftfüllung nichts bemerkt; in ihnen schlägt sich die Farbe natürlich leicht nieder (Fig. 13g, 13h bis 13m, 14); sie sind aber recht unregelmäßig gestaltet. Wie sie entstehen, ist etwas rätselhaft; man möchte am ehesten daran denken, daß hier flüssige Substanzen ausgewaschen oder festere aufgelöst wurden, während die übrige Erythrozytenmasse durch die kurze Dampfbehandlung fixiert wurde.

(Ich würde die Figuren 8—10 heute fortlassen, da mittlerweile (seit 1910!) bessere Präparationen zu erhalten waren).

Neuere Darstellungen der „Kapselkörper" gelangen mit der Heidenhainschen Eisenhämatoxylinmethode an feucht fixierten (Sub-

limat-Alkohol) Blutausstrichen embryonalen Blutes (Textbild E, 1—4; die Färbung war intensiv nach langer Beizung geworden und bei der Differenzierung traten mit außerordentlicher Deutlichkeit in ganzen Gesichtsfeldern die „Kapselkörper" in der hellen Zone des „Glas-

Textbild F 1—2.

1: Aus einem Gesichtsfeld ausgewählte Innenstrukturen in normalem menschlichen Erythrozyten bei stärkerer hämolytischer Eisenhämatoxylinmethode.

2: Eigentümliche Innenstrukturen im normalen Meerschweinchenerythrozyten bei schwächerer Eisenhämatoxylin-Hämolyse (stark abgeblendet).

körpers" heraus (Abb. E, 1—4); das Präparat wurde u. a. in München (1912, c) demonstriert; ein Zweifel an der Existenz der kleinen Innenkörper ist nach diesem Präparat um so weniger möglich, als sie einen deutlich anderen (bläulich-grauen) Farbton aufweisen gegenüber dem

gelblich-grauen des Erythrozyten; Kernreste (besonders Kernkugeln!) waren selten vorhanden, während diese Innenkörper an den richtig differenzierten Stellen in jedem Erythrozyten zu sehen waren. Aber auch zu dieser Darstellung gehören besondere nicht übersehbare Nebenumstände, so daß sie nur ab und zu gelingt.

Ebenso deutlich, wenn auch in etwas anderer Form, traten die „Kapselkörper“ in Präparation auf, die am normalen menschlichen Blut und Tierblut am Ausstrich noch Resultate angab (s. Technik IV c).

Die mit stärkerer Hämolyse am unfixierten Ausstrich erhaltenen Bilder sind fast identisch mit den Bremerschen (1895); mit großer Deutlichkeit ist ein „bläschenförmiges“ Gebilde in der Mitte eines zentralen größeren hellen Hofes, der oft auch scharf abgegrenzt ist (Glaskörper?) zu erkennen; s. Abb. F, 1.

Wendet man mehr isotonische Lösung an oder ist der Ausstrich schon stärker angetrocknet, so erhält man eher Bilder der Abb. F, 2. Bei Meerschweinchen und anderem Tierblut sind die Innenkörper größer als beim Menschen, doch kann ich über die Konstanz dieser Erscheinung noch zu wenig sagen.

Besonders bei F 2 ist der Ton der Innenkörper deutlich bläulicher als die sonstige Erythrozytenscheibe, die ihr Hämoglobin noch enthält. (Beide Präparate wurden 1912, c in München demonstriert.)

Wenn auch sicher diese Methoden noch keine absolut lebenswahre Struktur zeigen, so ist eine sehr verschiedene Reaktion der Innensubstanzen doch gewährleistet und eine große Ähnlichkeit der Bilder mit bereits vorliegenden anderer Autoren und mit anderen Methoden durchaus zu konstatieren (z. B. Boettcher 1866, Bremer 1895 u. a.; man vergl. auch Kronberger (1912), Tafel und Textbild).

Endlich bleibt noch eine Methode zu besprechen, die die allerdeutlichsten Bilder seinerzeit lieferte, die prolongierte Azur II-Vitalfärbung (Technik II c). Als ich die Tafel vor zwei Jahren zusammenstellte, war ich im Besitz einer Azur II-Lösung (mindestens 1 Jahr alt), die die Befunde mit der Sicherheit und Klarheit herausbrachte, wie sie die Taf. IV, Fig. 1—6, zeigt. Seitdem ist es mir nur vorübergehend gelungen, mit ganz schwach alkalisierten Azur-II-Lösungen solche Befunde zu erhalten, so daß auch diese Methode mehr einen Zufallscharakter hat.

Wie das Gesichtsfeld Taf. IV, 1 zeigt (normales menschliches Blut), waren nach 24stündiger Färbung in den Erythrozyten, die wohlerhalten am Rande zwischen langen Kristallnadeln lagen, scharfbegrenzte, braune „Kapselkörper“ zu sehen; eine Hämolyse bestand dabei nicht. An den weniger guterhaltenen Stellen zeigten sich fleckige und kri-

stallinische Niederschläge (Fig. 2f), oft von bemerkenswerter Anordnung, die immerhin auf die Anwesenheit besonderer Zersetzungsprodukte schließen ließen.

An den geschilderten Randstellen jedoch enthielten die meisten Erythrozyten absolut scharf begrenzte, meistens einzelne, selten 2 regelrechte „Kapselkörper" (demonstriert Berlin 1911c und Leipzig 1911d), Taf. IV, Fig. 3a—k, die (wie die Robertsschen Körperchen) auch außen anhingen (3d, 3h, 3k) oder gar frei (3c, selten) erscheinen konnten. Manchmal schien es, als ob Substanzen anderer Färbbarkeit sich aus ihrem Innern entleert hätten (3h, 3i).

Taf. IV, Serie 4b—e zeigt die gleichen, hier oft doppelten Körper in Polychromatischen eines anämischen Tieres. Hier ließ sich mit großer Deutlichkeit die Beziehung zum Glaskörper erkennen, der scharf und klar zwischen ihnen lag. In diesem pathologischen Blut gab es zuerst (kurz nach Ansetzen der Färbung) sehr deutliche blaue „Heinz"-Körper in der gleichen Position (IV, 4a und 7a).

Taf. IV, 5a—5g zeigt besonders große „Kapselkörper" dieser Art in kernhaltigem Embryonalblut von mittelgroßen Kaninchen- und Meerschwein-Embryonen. Sie lagen hier meist doppelt, in seltsamen Positionen zum Kern (dieser wird ganz hellblau!), haubenartig auf- oder anliegend. Diese Bilder waren es, die mir zuerst (1911b) ihre Nukleolennatur nahelegten. Ähnliche Positionen kehren aber auch sonst wieder (vgl. Textabb. E, 4). Daß sie auch mit den polychromatischen Substanzen nichts zu tun haben, zeigen die Figuren 3b, 3f, 4b—4c ohne weiteres.

Die Färbung, die sichtlich von einem besonderen Zersetzungsgrad des Azur-II (man dachte bei der Demonstration der Präparate an eine Hämoglobinfarbstoffverbindung, weil nur erythrozytenhaltige Präparate derartige Bilder geben) abhängig war[1]), schien eine geradezu spezifische für die Substanzen, die in den „Kapselkörpern" enthalten waren; dennoch brachte sie ab und zu auch schwache Färbung einer Außenschicht[2]) hervor (Taf. IV, 5e, 6, 7a), auf deren Zerstörung vielleicht gerade die Bilder 2a—2f zurückzuführen sind; Fig. 2a zeigt eigenartige feine, spiralige, verzweigte Figuren, die sich unter Um-

---

[1]) Sie trat immer nur auf, wenn die langen Nadeln sich regelmäßig bildeten.

[2]) Für diese Beobachtung finde ich eine Bestätigung in der Feststellung von Pappenheim und Suzuki (1912), p. 208: Pyrodinvergiftung, vitale Nilblaufärbung, Ausstrich): „Bei dieser Methode findet man auch, daß die äußerste periphcrische Konturschicht der Erythrozyten (lipoide Stromamembran) als besonderer scharfer Rand hervortritt. Es scheint also das Gift auch das Membranlipoid in eine färbbare Modifikation überzuführen, denn am Normalblut gelingt die Darstellung nicht so."

ständen von diesen Innenkörpern entwickeln; sie sind vielleicht identisch mit den im Dunkelfeld ab und zu bereits als „spirochäten“-artige Gebilde im Blute beschriebene Abschnürungen der Erythrozyten und nur ebenfalls gefärbt; sie scheinen aber im Plasma selbst im Anschluß an die zerstörten „Innenkörper“ (etwa wie Fibrinfäden) zu entstehen.[1])

Da sich durch einfache Eintrocknung unter Deckglas Dauerpräparate gewinnen ließen, konnte ich vorher markierte und gezeichnete Gesichtsfelder mit derartigen Kapselkörpern nach Abhebung des Deckglases nachfixieren (versucht mit Osmiumdampf und mit Methylalkohol) und mit Giemsa nachfärben. Der Erfolg war ein absolut negativer: Die Körper waren verschwunden und an ihrer Stelle eine glasklare, achromatische rundliche Masse oder Lücke (genau an der gleichen Stelle außerhalb etwa vorhandener sonstiger „Glaskörper“ usw.), die ohne die vorherige Beobachtung einfach übersehen wäre.

Damit scheiden bakterielle oder hefepilzartige Verunreinigungen ganz aus (die Farblösung wurde immer filtriert und war im hängenden Tropfen absolut klar!); auch die färberische Ausfüllung solcher Hohlräume, wie Taf. IV, 13a—m sie wiedergibt, ist angesichts der Figuren 4b—4e, 5a—5i kaum zu denken; und es bleibt trotz der Sonderbarkeit des Befundes (vor allem mit Rücksicht auf die ganz regelmäßigen Befunde an kernhaltigen!) kaum ein anderer Schluß, als daß hier eine noch nicht übersehbare Zufallsdarstellung von Strukturen oder Substanzen gelungen ist, die sonst nur sehr selten deutlich sichtbar werden, und die ihrer ganzen Morphologie nach mit den „Kapselkörpern“ identisch sein dürften.

Ob allerdings die Form der Kapselkörper eine lebenswahre ist, scheint mir nicht ohne weiteres sicher.

Albrecht (1903) hat auf die „Myelin“-Figuren hingewiesen; ich (1912b) habe es danach für möglich gehalten, daß die stets wiederkehrende „Kapselform“ (die auch Heidenhains „Halbmondkörper“ Plasma und Zelle 1911, p. 376, die Granula basophiler Leukozyten usw.

---

[1]) Diese Fäden, die sich im anämischen Blute ohne jede Färbung oder Zusatzbehandlung besonders auf erwärmtem Objekttisch entwickeln und sich im Dunkelfeld sehr schön beobachten lassen, zeigen oft eine auffallende Achsenrotation, durch die ihre Spirochätenähnlichkeit sehr erhöht werden kann, und durch die sich die sonderbare Spiraldrehung erklärt; sie ist an dünnen Fäden durch eine Art Querstreifung (Taf. III, 2a) zu sehen, bei dickeren aber als deutliche Spiraldehnung erkennbar. Allerdings ist die Identität der gefärbten Fäden noch nicht gesichert.

aufweisen) eventuell eine substantiell morphologische, nicht wirklich zellorganartige Struktur sein könnte.

Über die Zusammensetzung dieser normalen „Innenkörper“ war sehr wenig bekannt; erwähnt ist der von Petrone behauptete Eisengehalt. Die Anhänger der Kernnatur oder Kernabstammung neigten naturgemäß zur Annahme chromatinischer Bestandteile, die sie durch kernartige Färbungen bestätigt fanden, ev. auch zur Annahme achromatischer Linin- oder Plastinsubstanzen. Lipoide scheinen in den normalen Körpern kaum in färbbarer Form vorhanden zu sein, aber in pathologischen um so reichlicher aufzutreten. Dagegen scheint mir nach dem Verhalten in den Eisenhämatoxylin- und Giemsafärbungen die Annahme einer dem Plastin nahestehenden Substanz wahrscheinlich; außerdem dürfte normal und pathologisch eine Durchtränkung mit Hämoglobin, vielleicht einer gering modifizierten Vorstufe („hämoglobinogenen Substanz“ der Italiener) wahrscheinlich sein.

Wir kommen damit zur Frage der pathologischen Variation dieser „Kapselkörper“, die m. E. eine sehr wesentliche praktische Bedeutung auch hat.

Der Körper, der im normalen Erythrozyten nur mit unsicheren Methoden dargestellt werden kann, tritt infolge pathologischer Umänderungen leicht und für gewöhnliche Methoden erreichbar hervor! Das war der Satz, den ich auf Grund vergleichender Untersuchungen zahlreicher pathologischer Innenkörper mit den beschriebenen „Kapselkörpern“ aufstellte (1911e, 1911f, 1912b, 1912c).

Den Ausgangspunkt meiner Untersuchungen bildeten die Ehrlich-Heinzschen hämoglobinämischen Innenkörper, die ich in toxischen Anämien (Phenylhydrazin, Toluylendiamin) an Kaninchen und Meerschweinchen studierte (1910, 1911).

Bereits im einfachen Giemsa-Präparat können bei guter Ausbildung die eosinroten Ehrlich-Heinz-Körper durchaus die morphologische Erscheinung der „Kapselkörper“ erreichen (Friedstein [1911] bildet das sehr schön ab).

Bei Anwendung von Vitalfärbungen erhält man in pathologischen Fällen färbbare „Heinzkörper“ in gleicher Form und Lage, wie am normalen Blute die „Kapselkörper“ (Taf. IV, 4a, 7a).

Bei noch hochgradigeren Anämien werden die gleichen Formen bereits blau färbbar, z. B. für Giemsa-Färbung darstellbar (Taf. IV, Fig. 15a—f).

Untersucht man Anämiefälle, die bereits die Heinz-Körper durch Methyl-violett-Vitalfärbung gut erkennen lassen, mit Giemsa-Färbung,

so findet man zuerst keine „hämoglobinämischen Innenkörper“. Die Heinzkörper sind vitalfärbbar früher vorhanden als im fixierten Ausstrichapparat. (Friedstein [1911] ist zu demselben Resultat bis hierhin gekommen, p. 279: „Schließlich haben wir an Katzen festgestellt, daß schon 24 Stunden nach der Vergiftung am Vitalpräparat die spezifischen degenerativen Veränderungen (Heinzkörper) nachweisbar sind, zu einer Zeit also, wo sie am fixierten Präparat noch vermißt werden“, zieht aber meine ihr bekannten Untersuchungen noch nicht heran.)

Endlich konnte ich auch durch Anwendung der Eisenhämatoxylinmethode am unfixierten Blute anämisierter Kaninchen, Katzen und Meerschweinchen die Identität der am normalen Erythrozyten darstellbaren Innenkörper (Abb. F1 und F2) mit den pathologischen „hämoglobinämischen Innenkörpern“ sehr deutlich erkennen und ihre zunehmende Entwicklung, Vergrößerung, erhöhte Resistenz, Färbbarkeit gut verfolgen.

Der Schritt zu der Hypothese ist also recht klein:

„Heinz-Körper sind nur substantiell pathologisch etwas veränderte „Kapselkörper“ und in jedem Erythrozyten, wahrscheinlich mehr oder weniger gut erhalten, dauernd vorhanden!

Betrachtet man die Erklärung Ehrlichs und Heinzs für diese Gebilde: „partiell vergiftete Stromata“, unter diesem Gesichtspunkte, so erscheint es ohne weiteres histologisch viel einleuchtender, daß nicht ein beliebiger Stromateil das Gift verankert und zum Absterben bringt, sondern ein ganz bestimmter und histologisch differenzierter. Durch dieses Absterben, resp. durch die Ausarbeitung vitalfärbbarer, angeblich abgestorbener, mindestens pathologisch veränderter Bestandteile erklärt sich das plötzliche, scharfe, dabei regelmäßige Sichtbarwerden der Körperchen.

Eine Kontrolle dafür ist die Vital- oder Dunkelfeldbeobachtung. Die ausgebildeten Heinz-Körper sind ohne weiteres sichtbar, da sie lichtbrechend sind. Im Blute anämischer Katzen, die weder einfach vitalfärbbar, noch im Ausstrich erkennbar Heinzkörper besaßen, konnte ich am Tage vor ihrem ersten Auftreten in Vitalfärbung bereits deutlicher abgegrenzte „Nukleoide“, d. h. kleine, etwas schattierte Flecke in Form und Lage der „Kapselkörper“ beobachten, die identisch waren mit den auf Taf. IV, Fig. 11a—11a abgebildeten Innenkörpern. Allerdings will Pappenheim die „Nukleoide“ überhaupt im Dunkelfeld sehen können, doch ist das meiner Ansicht nach im

normalen Blut kaum möglich; es dürfte sich um Dellenzeichnung oder um zufällige andere, nicht genau identische Befunde handeln.

Durch systematische Untersuchung des Blutes von mit Amöben infizierten Katzen konnte ich schließlich durch Anwendung der verschiedenen Methoden zu einer Zeit „Kapselkörper" mit plastinartigem, blaufärbbarem Inhalt am Ausstrich nachweisen, wo bei Giemsa-Färbung allein ein kleines „Randkörnchen" erkennbar war (s. weiter unter „Zentralgruppe", Textbild H, 3 u. 4).

Diese Untersuchungen (1911e) haben natürlich für die praktische Parasitenkunde eventuell Bedeutung, denn durch derartige pathologisch auftretende Strukturen, deren normale Grundlage kaum bekannt ist, sind Mißdeutungen recht leicht möglich. Ich habe die Vermutung ausgesprochen, daß verschiedene Krankheitserreger, z. B. wie Theilers Anaplasma marginale und zentrale in der Sieberschen Darstellung hierher zu rechnen sind; wenigstens kann ich meine Befunde am Katzenblut nicht gegen die ihrigen abgrenzen. Zudem gibt Sieber 1911 direkt „hämolytische Methoden" an, um die Anaplasmen zu studieren zu einer Zeit, wo sie im gewöhnlichen Präparat erst als Randkörnchen sichtbar sind. Ich verweise in dieser Frage auf die Spezialabhandlung mit farbiger Tafel (Schilling-Torgau 1911e).

Weitere Anhaltspunkte liefert dazu die „Zentren"-Beobachtung, auf die ich weiterhin eingehe.

Nachdem wir nunmehr die „Kapselkörper" in ihrer pathologischen Form identifiziert haben mit den Ehrlich-Heinz-Körpern, uns aber bewußt bleiben, daß letztere chemisch veränderte und morphologisch gleichzeitig resistentere Formen sind, können wir uns in dieser Frage die neuen, interessanten Untersuchungen zu nutze machen, die in dem Pappenheimschen Laboratorium gerade letzthin angestellt sind.

Die Friedsteinsche Arbeit (1911) brachte neben einer Literaturübersicht zahlreiche vielseitige Tierversuche mit den verschiedensten Vergiftungen; weiter ausgedehnte Erprobung der Vitalfarbstoffe, unter denen Nilblau als besonders geeignet erwähnt werden möge; ebenso ist die mit saurem Chromazonrot und Thiazinrot gelingende Vitalfärbung doch recht bemerkenswert, da sie das Doppelwesen dieser Einschlüsse: basophile Vitalfärbung durch Methylviolett, saure Eosinfärbung im Ausstrich gut kennzeichnet; auch vitale Eosinfärbungen mit bestimmten Eosinen (s. Pappenheim und Suzuki 1912, p. 206: Phloxin usw.) gelangen. Wichtig ist weiter die Feststellung, daß Vitalfärbung die „Innenkörper" bereits basisch zeigt, wenn sie im Trocken-

präparat sauergefärbt noch fehlen. Endlich führe ich die Feststellung 5, p. 265 wörtlich an:

„Das Auftreten der Heinzkörperchen ist, wie die Vergiftung mit zu starken Dosen und die Vergiftung des Blutes in vitro zeigt, unabhängig vom Auftreten der diffusen zellulären Hyperchromie, sowie der Met-hb-bildung im Blut. Sie stellt sich nur in vivo und nur bei Vergiftung in kleineren subletalen Dosen ein; ein Beweis, daß dazu noch eine vitale Reduktion des Blutgiftes nötig ist."

Dieser Satz entspricht ganz dem Sinne meiner Hypothese (1911e), daß hier zelluläre Prozesse, Entwicklung besonderer Substanzen in den betreffenden zentral-protoplasmatischen Strukturbezirken mitspielen, die während der pathologisch verlaufenden Blutbildung oder an den bereits kreisenden Zellen stattfinden mögen. Ich habe daher in meinen letzten Arbeiten (1912d und e) den Standpunkt vertreten, daß nur ein Zusammenwirken von Regeneration und Degeneration, d. h. degenerative schädigende Beeinflussung jugendlicher Regenerationsformen die „Heinzkörper"-Bildung erklärt.

Pappenheim und Suzuki (1912) führen das von Friedstein verfolgte Problem fort und erweitern besonders die Färbungsmethoden. Sie nehmen das Thema der Resistenzerhöhung (Morawitz und Pratts „Stromaphänomen") noch hinzu und gelangen zu der wieder sehr wichtigen Feststellung, daß diese Vermehrung der Stromata von der des in vitro vergifteten Blutes eine total verschiedene ist. Sie beruht einmal in vitro auf der erzielten äußerlichen „Gerbung" der lipoiden Oberflächenschicht, dagegen in vivo vor allem auf der Ausbildung der „Heinz"körper, die eine zunehmende, zuletzt ganz außerordentliche Resistenz entfalten, wie die weiteren Arbeiten genauer zeigen. Ich kann diese mir immer wieder auch im Tierversuch aufgefallene Erscheinung durchaus bestätigen; starke Vergiftung bewirkt (wie in vitro) sehr bald die Bildung einer resistenteren Oberflächenschicht; schwache chronische Vergiftung die Ausbildung ähnlich resistenter Innenkörper. Meine Abbildung Tafel IV, Fig. 6 gibt die Erklärung für dieses Phänomen am nicht vergifteten Blute: die Außenschicht und der Innenkörper scheinen eine große chemische Ähnlichkeit zu besitzen, denn sie sind nebeneinander gleichartig gefärbt. Es scheint sich also um parallele Reaktionen ähnlicher Substanzen zu handeln (vergl. S. 140, Anmerk. 2 Pappenheim u. Suzuki). Übrigens ist es recht gut möglich, daß die Substanzen, auf deren chemischem Verhalten diese Reaktionen beruhen, normal dauernd abgeschieden und im Plasma des Erythrozyten verteilt werden, resp.

sich unter seiner Exoplasmaschicht, pathologisch aber im Innenkörper allein sich ansammeln! Ich könnte hier verwandte Beobachtungen anführen, die ich an Epithelzellen beim Epithelioma contagiosum der Tauben gemacht und mit Ausbildung der „Chlamydozoenkörper" (im ähnlichen Sinne wie 1912 b) in Verbindung gebracht habe; im Anfangsstadium der Vergiftungen findet man häufig Bilder, die für eine Verteilung zertrümmerter „Kapselkörper" nach der Oberfläche zu sprechen.[1])

Auf die chemischen Analysen dieser und der weiteren Arbeiten (Pappenheim und Suzuki 1912, Suzuki 1912, W. Hartwich 1912) möchte ich in dieser morphologischen Studie nicht weiter eingehen, so sehr interessant sie auch sind. Die Resultate sind: Wie Ehrlich und Krönig bereits festgestellt hatten, bestehen die „Heinzkörper" nicht etwa aus Methämoglobin, das sich bei solchen wie den gebrauchten Vergiftungen ausbildet; nach Pappenheim enthalten sie jedoch ein verändertes Hämoglobin, das neuerdings (Hartwig 1912) „Eisen in einer zweiwertigen Ferroform" enthalten soll (dazu Petrones „ferreuse Substanz"!).

Die Eiweißreaktionen ergeben eine Art Paranuklein bzw. Histon; es handelt sich nach den Färbungen in erster Linie um diese vergiftete tote Eiweißsubstanz, nicht, wie früher behauptet wurde (wohl im Anschluß an Vermutungen über Abspaltung von der Lipoidmembran) um reine Lipoide.[2])

Daneben bestand jedoch noch eine Lipoidsubstanz, deren Natur noch unbekannt ist. Schluß (Hartwich 1912):

„Der in Massen dargestellte Heinzkörperrückstand ist restlos löslich in Essigsäure oder Pepsin + HCl, ergibt Peroxydase-Reaktionen, gibt Eiweißreaktionen und sein Äther- und Chloroformextrakt läßt auf Fettsäuren schließen."

Es dürfte nach diesen interessanten und wichtigen Arbeiten nicht zweifelhaft sein, daß wir es hier mit recht kompliziert aufgebauten

---

[1]) Deineka (Anatomischer Anzeiger 1912) bildet „Golgi"-Netze in allen normalen Hornhautepithelzellen in den jüngeren Lagen als kompaktere, paranukleäre Körper, in den oberflächlichsten Schichten jedoch in Zertrümmerung und Verteilung nach der Peripherie der Zelle ab!

[2]) Friedstein 1911 schreibt noch S. 263 Anm.: „Die Vitalfärbbarkeit dieser Gebilde spricht für einen leblosen (lipoiden?) Zustand (Pappenheim), die Färbung mit Eosin im fixierten und „vitalen" Zustande vielleicht für Hb-Gehalt; die Vitalfärbung derselben dann für lebloses Hb, Ehrlich nimmt Hb in resistenter Form an, Krönig leugnet Methämoglobin, Heinz spricht von nekrotischem Hämoglobinplasma, Pappenheim nimmt chemische Umwandlung des Hb, gleichzeitige und innige Amalgamierung und Verschmelzung dieses vergifteten Hb mit Lipoid (Cholestearinolein) an."

Körpern zu tun haben, die weder einfaches Protoplasma noch einfache Kernreste noch Membranabschnürungen vorstellen.

Morphologisch wichtig ist, daß die chemischen, färberischen und serologischen Methoden die Resistenzzunahme wie die pathologische Umänderung der betreffenden Erythrozytenabschnitte genau so bewiesen haben, wie sie meine oben zitierte morphologische Hypothese für das Sichtbarwerden der „parasitoiden Kapselkörper“ forderte.

Bezüglich der **Entstehung der „Nukleoide“ oder „Kapselkörper“** ist die Arbeit Maximows 1899 neben den italienischen Arbeiten (Petrone 1901, Pighini 1904, Zusammenfassungen früherer Arbeiten der

Textbild G1—6. Entstehung der „Kapselkörper“.

1. Normoblast, mit gesondertem Mikrozentrum und kernanliegendem Kapselkörper.

2. Kernausstoßung, deutlicher Glaskörper, zurückbleibender Kapselkörper.

3. Plättchenkern, austretend; Kapselkörper mit einem sichtbaren Zentriol.

4. Kapselkörper im polychromatischen Erythrozyten, Glaskörper deutlich. Zentriolen sichtbar.

5. Kapselkörper und Mikrozentrum in scharf abgegrenztem Glaskörper im polychrom. Erythrozyten.

6. Doppelbildung aller Teile in sehr großem Polychromatischen.

90er Jahre!) erwähnenswert. Während Petrone und Pighini an Kernreste im alten Boettcher-, Lavdowski- und Arnoldschen Sinne denken, nur besondere Abschnitte des Kerns verantwortlich machen (wie auch Pappenheim 1909 noch ähnlich), hat Maximow 1899 in klarster Form ihre Entstehung aus sich zusammenziehenden Protoplasmabezirken beschrieben. Ganz identisch sind jedoch seine „Nukleoide“ keineswegs mit den Kapselkörpern. Auch die Negrischen paranukleären Körper (1899) dürften teilweise anderer Art sein (Zentrosomen?)

Die sehr erwünschte Klärung der schwierigen Frage lieferte mir ein Fall von schwerer Malaria-Anämie. Als ich meine bei anämischem

Meerschweinchenblut mit oft gutem Erfolge erprobte hämolytische Mansonfärbung (s. Technik IV b) hier anwandte, erzielte ich die äußerst instruktiven Bilder der Serie G 1—6, die ich vollständiger farbig (16 Bilder) im Zentralblatt für Bakteriologie (1912 b) naturgetreu wiedergab.

Die aus blauen „plastinoiden" Innenmassen und zarten roten azurophilen Umhüllungen bestehenden, oft scharf gehöften Innenkörper hoben sich in den kernhaltigen Erythro- und Normoblasten zuerst halbmondartig von der Kernperipherie ab (Abb. G 1), wurden dann in älteren Zellen paranukleär selbständig (Abb. G 2 — G 3) und blieben schließlich nach dem Kernaustritt (G 3) im Erythrozyten als „Kapselkörper" (G 4, G 5) zurück. Verdoppelungen, ganz selten Verdreifachungen kamen wie bei den übrigen „Kapselkörpern" ebenfalls vor (G 6); ob sie auf unterbliebene Teilung deuten, weiß ich noch nicht.

Nach diesen Bildern fand ich meine Vermutung nur bestätigt, daß es sich um „idiozomaartige"[1]) Archoplasmastrukturen handelte; ich habe durchaus ähnliche Bilder in der histologischen Literatur für die Entstehung der „Golgikörper" und anderer Archoplasmastrukturen gefunden (näheres s. Arbeit VII). Natürlich handelt es sich in diesem Falle um pathologische Variationen der normalen „Kapselkörper" im oben ausgeführten Sinne, die jedoch nicht zur Bildung von echten „Ehrlich-Heinz"körpern, sondern mehr plastinischen Substanzen geführt hat. Diese Umformung kann so weit gehen, daß auch einfache Giemsaausstriche schon die Innenkörper blau zeigen (abgebildet 1912 d, „Blutbild etc.", Taf. II, Fig. 31), gewöhnlich muß man jedoch erst die hämolytischen Methoden anwenden, um in dem anscheinend sonst homogenen Erythrozyten diesen Körper klar in anderer Färbung zu zeigen; sie besitzen also neben ihrer farbchemischen Änderung die erwähnte leicht erhöhte Resistenz genau so wie die toxischen „Ehrlich-Heinzkörper".

Zu den Gründen, die gerade zur Identifizierung dieser „Kapselkörper" mit Idiozomen führten, gehört ihr sehr auffälliger Konnex mit der unzweifelhaftesten Archoplasmastruktur, der

Zentralkörnchengruppe.

Der Befund von Zentralkörnchen in kernhaltigen Erythozyten geht auf die unter M. Heidenhains Einfluß entstandene Arbeit von Dehler

---

[1]) „Idiozome" sind nach Meves besondere scharf abgegrenzte Bezirke der Sphärensubstanz in unmittelbarer Nachbarschaft der „Zentrosomen", zuerst beschrieben bei der Spermatogenese.

(1895) zurück,[1]) deren schöne Abbildungen Heidenhain in Plasma und Zelle 1911 wiederholt als Paradigma direkt wiedergibt. Die aus zwei bis drei deutlichen, scharfen Körnchen bestehende Gruppe ist auf einer abgegrenzten kleinen Grundplatte montiert, das ganze Gebilde ist nach Bremers eigener Erklärung (1895 b) mit seinen „Paranuklearkörperchen" (1895 a) identisch, kaum aber die Doppelkörnchen selbst allein. In kernlosen Erythrozyten hatte Bremer identische „Stigmata" beschrieben, die ebenfalls höchstens die ganze Gruppe zusammen darstellen dürften.

Arnold (1896) erwähnt diese „Zentralkörnchen" mit den Befunden von Dehler und Bremer. Maximow (1899) beschreibt kleine scharfe Innenkörnchen in seinen Nukleoiden und bei Mäuseembryonen zwei größere, oft dazu noch zwei kleinere mit Neutralrot färbbare Körnchen auch in kernhaltigen Elementen. Auch Pappenheim (1901), Foà u. a. dürften die Körnchen, die an sich einen häufigen Befund bilden, gesehen haben.

Nissle (1905) identifizierte in einer hämatologisch sehr bemerkenswerten, aber wegen ihres Titels wenig bekannten Arbeit die von ihm bei Protozoenanämien gesehenen „Randkörnchen" mit Dehlers Zentrosomen und glaubte an einfaches Persistieren der „Zentralkörnchen". Bremers „Stigmata" sind nach ihm mit Recht mit den Körnchen selbst kaum identisch (s. oben).

Er geriet dadurch in Konflickt mit Weidenreich (1907 a), der gerade diese Körnchen als „Chromatinstäubchen" in seinen Osmiumfixierungen sehr häufig auch im normalen Blut noch gefunden hatte.

Weidenreich stellte die Befunde Howells (1890) und Jolly-Stinis (1906), die von singulären Kernresten von der Größe der „Kernkugeln" (etwa 2 μ) bis zu sehr kleinen, leicht färbbaren punktförmigen Kernresten sprechen, einfach in eine fortlaufende Reihe; er untersuchte kernhaltige Zellen und fand das „Chromatinstäubchen", wie er es als letzten Kernrest nach der Entkernung bezeichnete, neben dem Kern, beobachtete aber Abschnürungen, wobei immer der größere Teil herausgestoßen wird, der kleinere in der Zelle als „letzter Kernrest persistiert. So erkläre sich (allerdings ohne jeden wirklichen Beweis!) das Vorkommen dieser punktförmigen Reste einfach.

Dabei machte Weidenreich selbst auf seine schöne Abbildung (l. c. Fig. 11 n) aufmerksam, die in wünschenswertester Deutlichkeit die „Chromatinstäubchen" als hell-gehöfte „Zentralkörnchen" bei tadellosem Kern zeigt; der einzige Gegengrund gegen ihre Identifi-

[1]) Boettcher 1877 bildet möglicherweise identische zentrale Körnchen in seinen austretenden „Kernen" ab.

zierung ist die Färbung in Hämatein, die die Zentrosomen der Leukozyten nicht annehmen; so soll lieber die Zerschnürung bei gut erhaltenem Kern vor sich gegangen sein.

Dieser Beweis ist wenig imponierend gegenüber dem klaren morphologischen Bilde. Die Färbung der „Zentralkörnchen" ist eine so ungleichartige nach Material und Methoden, daß ihre klassische Darstellung mit Eisenhämatoxylin selbst oft nicht gelingt. Gerade bei Blutzellen, deren Strukturen sich im peripheren Blut sicher außer Funktion teilweise befinden (wenigstens bezüglich Teilung) ist sehr wohl eine färberische Änderung der Körnchen denkbar; mir scheint gerade die Eisenhämatoxylinfärbung eine gute Darstellung vor und während der Teilung resp. in teilungsfähigen Zellen zu geben, während sie auch in den Leukozyten versagt, wo die sonst unwirksame Romanowskifärbung blaue oder rote Zentralkörnchen darstellt. Ich hatte dabei den Eindruck, daß hier die Substanz der engsten Umgebung resp. eine äußere Schale der Körnchen durch Azur rot gefärbt wird (sie sehen besonders im Trockenpräparat größer aus als bei Darstellung durch hämolytische Methoden, siehe weiter unten). Die Körnchen sind deshalb histologisch vielleicht mehr „Zentrosome", doch nicht gerade die „Zentriolen" selbst.

Weidenreichs Beweisführung ist also nur eine morphologische und wirft unzweifelhaft die „Kernkugeln", die Howell-Jollyschen Kernreste, mit den Chromatinstäubchen zusammen, obgleich erstere meines Erachtens eine ganz andere Entstehung haben, allerdings auch einmal sehr klein sein können; sie färben sich mit Giemsalösung jedoch stets absolut dunkelpurpurrot, während die „Randkörnchen" stets schwer färbbar und nur in anämischen Fällen einigermaßen dunkelrot darstellbar sind. Auch Schmauch hat wohl diese Gebilde schon verwechselt.

Nissle (1907, 1911)[1]) hat demnach meines Erachtens Recht, seine Priorität sowohl wie seine Beweisführung Weidenreichs Argumenten (1907 b) gegenüber zu behaupten; das polemische Verlangen Weidenreichs, die Identifizierung der „Zentralkörnchen" durch die Tätigkeit bei der Mitose erst sicher zu stellen, ist nicht in diesem Stadium der Zellen mehr zu erfüllen.

Maximow (1910) beschrieb unter Hinweis auf die Schwierigkeit und Zufallswirkung der Färbung bei embryonalem Ratten- und Meer-

---

[1]) Eine von Nissle zitierte Abhandlung über persistierende Zentrosomen im kernlosen Erythrozyten von Walker, Ross and Moore war mir nicht zugänglich; die Autoren sollen ebenfalls Romanowski-färbbare Zentrosomen beschrieben haben.

schweinblut ein blaues identisches Körnchen neben dem Kern in allen Erythrozyten, dessen Bedeutung noch weiter erforscht werden müsse.

Von sonstigen Beobachtungen sind die Befunde Grawitz-Grünebergs (1906) in ultraviolettem Licht und v. Schrötters (1906) bemerkenswert; ich schließe mich Weidenreichs Identifizierung der von diesen Autoren geschehenen „aufliegenden" und freien Körnchen mit den Chromatinstäubchen durchaus an, habe sie vielfach bei anämischem und besonders chlorotischem Blut im Dunkelfeld ausgezeichnet scharf sogar als Doppelkörnchen gesehen und ihr Abschwimmen beobachten können; bei ganz frischem, geschickt hergestelltem, natürlichem Präparat liegen sie durchaus für sich fast an jedem Erythrozyten. Die Lage ist so, wie Weidenreich (1902) es nach Osmiumpräparationen beschreibt: sie liegen am äußersten Rande oder am Rande der Delle, fast stets exzentrisch, ganz oberflächlich. Dagegen liegen sie bei polychromatischen und kernhaltigen Zellen exzentrisch durchaus im Protoplasma. Für beweglich halte ich sie im ungeschädigten Zustande nicht (es dürften „metachromatische" Substanzen [s. Arbeit VI] gesehen worden sein!), wohl aber sah auch ich lebhafte Beweglichkeit und geißelartige Anhänge (Loewit 1907, Körmöczi 1911 u. a.) nach der Abtrennung.

Nach ihrer Abtrennung sind sie von den Hämokonien Müllers (1896) nicht zu unterscheiden, wie Weidenreich nach Osmiumfixierung, Essigsäureresistenz und Größe feststellt. (Die gewöhnlichen Hämokonien sind dagegen unzweifelhaft Fettkörnchen).

Als Abbildungen führe ich an:

Tafel III, 1 lichtbrechende Randkörnchen ungefärbt bei feuchter Sublimatalkoholfixierung und etwas saurer Giemsafärbung.

Tafel III, 2 b desgleichen im natürlichen Präparat.

Tafel III, 9 a—c einfache Giemsapräparate, Randkörnchen im anämischen Blut; desgleichen V, 8 a—c, VII, 4 a—4 c.

Tafel III, 6a—6h am normalen Blut mit hämolytischer Mansonfärbung; desgleichen Tafel V, 10.

Tafel V, 13 (neben Kernresten und Blutplättchen) Osmiumdampffixation und Giemsafärbung.

Tafel VII, 3—8 alle möglichen Lagen der „Randkörnchen" zu Kernresten, Glaskörper, Netzstruktur etc.

Tafel V, 1c und 1d freie vitalgefärbte (Diazingrün) Zentralkörnchengruppe[1]) an Blutplättchen hängend mit isoliertem hellem Hof.

---

[1]) Auch in polynukleären Leukozyten gelang mir am unfixierten Ausstrich mit Diazingrün (Technik IV a) ab und an die Darstellung der Zentralkörnchengruppe sehr deutlich, wenn der Kern hufeisenförmig lag.

Tafel III, 4b zarte „Zentrodesmose" zwischen den Körnchen (bei gequollenem Glaskörper besonders sichtbar). Dieselbe Form tritt auch sehr gut in „Halbmondkörpern" auf (abgebildet 1912b), worauf Nissle (1905) ebenfalls mit bunter Abbildung hinwies.

Die pathologischen Umwandlungen der Zentralkörnchengruppe habe ich in farbigen Abbildungen (1911e, „Blutbild", Taf. II, 1912d) an anderen

Textbild H 1—4. Umwandlung der Randkörnchengruppe durch Präparation im Katzenblut (Ausstrich): [1])

1. 2.

1. Einfache Giemsafärbung.
2. Vorfärbung vital mit Azur II; Ausstreichen; Giemsafärbung alkalisch, s. Technik.

3. 4.

3. Essigsäure-Methylviolett-Hämolyse; Giemsanachfärbung, s. Technik.
4. Essigsäure-Methylviolett-Hämolyse; Osmiumfixierung; Giemsaazeton, s. Technik.

Stellen hinreichend wiedergegeben. Dort treten besonders die kleinen Grundplättchen, auf denen die „Zentralkörnchengruppe" ruht, sehr gut hervor (vergl. Textfigur H2).

Ob die auf Textbild F2 sehr deutlichen extra-nukleoiden dunklen Punkte „Zentrosomen" vorstellen, ist mir nicht sicher; vielleicht han-

[1]) Das Blut für sämtliche Präparate ist kurz hintereinander in einer Sitzung entnommen. Die Figuren sind der farbigen Tafel Arch. f. Schiffs- und Tropenkrankheiten, Beiheft zum Bd. XVI, 1912 entnommen.

delt es sich eher um eine sekundäre Veränderungsform der Grundlage (etwa wie bei Bremers „Stigmata“).

Besonders klar und scharf treten die Zentralkörnchen bei der Essigsäure-Methylviolettbehandlung mit Nachfixierung auf, aber sichtlich kleiner, als in sonstigen Präparationen, so daß hier vielleicht eher „Zentriolen“ allein gefärbt wurden (vgl. Arbeit VII, Textbild P, 1—4.

Besonders bei pathologischem Blut und bei Vitalfärbungen fiel mir nun der enge Zusammenhang auf, den die ganze Gruppe mit dem „Kapsel“körper besitzen konnte. Sie wurde dadurch direkt zu zusammenhängenden „parasitoiden“ Gebilden. Ich habe dieses Verhalten gut an anämischem Katzenblut (Amöbiasis!) demonstrieren können, wenn ich das allein „Randkörnchen“ enthaltende Blut hämolytisch behandelte. Da, wo erst nur „Randkörnchen“ waren (Abb. H, Fig. 1), erschienen nach der Hämolyse die roten Punkte an blauen „Kapselkörpern“ wie Kernpunkte von Parasiten (Abb. H, Fig. 3 u. 4). Färbte ich das Blut mit Azur II vital an, strich dann aus, fixierte und färbte um, so erhielt ich eine kleine blaue Grundplatte mit den Körnchen (Abb. H, Fig. 2; s. auch farbige Tafel zu 1911e).

Erstere Form ist anscheinend mit der Sieberschen Präparation des Anaplasma Theileri, letztere mit Seidelins (1911) Paraplasma flavigum (Gelbfiebervirus) identisch. Bereits Nissle (1907) identifizierte Plehns „karyochromophile“ Körner (Plehn 1902), die „Dauerformen“ der Malaria, mit seinen Zentrosomen. Genaueres über parasitäre Formen siehe 1911e und 1912b und d).

Ganz besonders deutlich tritt der Zusammenhang zwischen „Kapsel“-körper und Zentralkörnchengruppe auf der Textabbildung G 1—6, S. 147, heraus (vgl. auch Taf. IV, 4a, 5f).

Die „Zentralkörnchengruppe“ liegt mit ihrer Grundplatte in natürlicher Lage unmittelbar am „Kapselkörper“ in seiner Konkavität, kann aber anscheinend sich etwas entfernen resp. abgetrennt werden.

Die gleiche relativ abhängige Beziehung besteht zwischen den sonst bekannten „Zentral“gruppen und ihrer nächsten abgegrenzten Umgebung, dem „Idiozoma“ (Meves) oder den kleinen, scharf begrenzten Sphären anderer Autoren (s. Arbeit VII). Gestützt auf andere Untersuchungen an pathologischem Zellmaterial (publiziert 1912b) und auf die gesamten erwähnten Befunde gelangte ich also zu der (1911f) genauer präzisierten Auffassung[1]) dieser eigenartigen Strukturen als „Zentralkörnchengruppe“ mit „Zentrodesmose“ und eventuell noch „Grundplättchen“, in dessen nächster Nähe sich ein abgegrenzter,

[1]) Weitere Begründung aus der Gesamtstruktur s. Arbeit VII.

besonders differenzierter Teil des Zellplasmas (Archoplasmas), ein „Idiozom“ befindet, das weiterhin noch von einer ausgedehnten hellen Zone umgeben ist (Glaskörper). Die Maße des ganzen (annähernd kugeligen) Gebildes (ohne die helle Zone) sind normal kaum größer als $1^1/_2$—2 μ im Durchmesser, die Körnchen selbst dürften etwa $^1/_4$ μ groß sein.

Zusammenfassung.

1. Im kernlosen Erythrozyten ist neben einer größeren achromatischen Substanz (Glaskörper) normal ein begrenzter, anscheinend körperlich isolierbarer Bezirk vorhanden, der sich infolge etwas höherer Resistenz und geringer chemischer Differenz ab und zu deutlich darstellen läßt.

2. Wegen seiner Erscheinungsform im Präparat wurde dem Gebilde die morphologische Sammelbezeichnung „Kapselkörper“ gegeben.

3. Dieser schwer darstellbare „Kapselkörper“ wird durch Erhöhung seiner Resistenz und stärkere Veränderung seiner chemischen Zusammensetzung leichter darstellbar und bildet dann anscheinend die morphologische Grundlage der pathologischen „Innenkörper“,[1]) „Pseudoparasiten“, „hämoglobinogenen Körper“, „Heinzkörper“ usw.

4. Der Kapselkörper entsteht anscheinend in jugendlichen Zellen als paranukleäre Struktur innerhalb der „Sphäre“, bleibt nach der Kernausstoßung selbständig in der Zelle zurück und ist von jeder Art Kernrest im Sinne der Autoren und vom „Glaskörper“ streng abzutrennen.

5. Eine Gruppe von einigen, scharf begrenzten Körnern mit kleiner Grundplatte und Verbindung erscheint nach ihrer ganzen Morphologie als „Zentralkörnchen“gruppe und ist auch in normalen Erythrozyten noch oft nachweisbar.

6. Diese „Zentralkörnchengruppe“ liegt unmittelbar am „Kapselkörper“ in seiner Einbuchtung, doch relativ isolierbar; beide sind von der hellen Substanz des „Glaskörpers“ umgeben: der Kapselkörper könnte, in unmittelbarer Nähe der Zentren, eine Art „Idiozoma“ bedeuten.

[1]) Löwits „Innenkörper“ (1907), dargestellt durch Fuchsin-Vorfärbung mit Toluidin-Thionin-Nachfärbung, ist nach Beschreibung und Abbildung so inkonstant in Größe und Auftreten im Präparat, daß seine Identifizierung im einzelnen nicht möglich ist. Er soll Beziehungen zur Membran, zur basophilen Punktierung, selbst zum Blutplättchen besitzen; da er pathologische Vermehrung und Vergrößerung erleidet, ist er kaum einfach Kunstprodukt durch die komplizierte Färbung, wohl aber eine sehr variable Kompilation der hier beschriebenen Strukturen.

V. Über „Blutplättchen“ und über Kernreste der kernlosen Erythrozyten.

Die wichtigere Literatur über das Blutplättchen ist von Schwalbe (1900, 1904, 1907) ausgezeichnet zusammengestellt; Aynaud 1909 hat dem Blutplättchen eine umfassende, mühevolle Monographie gewidmet; von neueren Zusammenstellungen ist endlich die Arbeit Werzbergs (1910) erwähnenswert. Obgleich alle drei Arbeiten zu verschiedenen und von unseren abweichenden Resultaten kommen, erübrigt sich die historische Darstellung fast ganz. Ich möchte daher die ältere Literatur nur auszugsweise hier kurz kritisch durchgehen und mich vor allem mit den Arbeiten über Genese der Blutplättchen, die morphologisch abgefaßt sind, eingehender befassen, sowie neuere Arbeiten hinzufügen, um die Ausführungen nicht zu umfangreich zu machen.

Leider ist es immer noch notwendig, den Begriff „Blutplättchen“ erst zu definieren, da er in vielen Arbeiten etwas sehr willkürlich behandelt wird (z. B. von Arnold, Schwalbe, Grawitz u. a.).

Obgleich zugegeben werden muß, daß in den ältesten, besonders experimentellen Arbeiten gewiß alle möglichen Abschnürungen, Plasmaprodukte usw. mit den „Blutplättchen“ gemeinsam beschrieben und studiert sind, und obgleich auch Bizzozero, der den Ausdruck „Blutplättchen“ prägte, keine Methode oder Definition angab, durch die man auch in pathologischen Fällen „Blutplättchen“ sicher erkennen konnte, darf nach Bizzozeros Arbeiten nur das „dritte Element“ des normalen Blutes als solches bezeichnet werden.

„Blutplättchen“ ist die Benennung für ein stets in regelmäßiger Form, annähernd konstanter Zahl, gleicher färberischer und physiologischer Reaktion und gleicher feinerer Morphologie bei allen Säugetieren vorkommendes Gebilde, daß im normalen menschlichen Blute mit nichts anderem verwechselt werden kann, weil überhaupt normal jedes ähnliche Element fehlt!

Es ist daher ganz unangebracht, immer wieder künstliche und pathologische Gebilde der mannigfachsten Art mit dem Ausdruck „Blutplättchen“ zu belegen, weil sie im Blute vorkommen und bei einer beliebigen (schlechten) Präparation einmal ähnlich aussehen können.

Es muß die Forderung erhoben werden, daß das als „Blutplättchen“ bezeichnete Gebilde in jeder Methode sich ver-

gleichbar verhält mit den „Blutplättchen“ des normalen Blutes, ehe es als solches bezeichnet wird. Diese gewiß selbstverständliche Regel erfüllen die Arnold-Schwalbeschen Blutplättchen nur teilweise, die Pappenheimschen Nukleoide, die Weidenreichschen Endosoma-Blutplättchen niemals, die Wrightschen Riesenzellenabschnürungen meines Erachtens bisher ebenfalls nicht, obgleich bei ihnen die Technik sich schwieriger gestaltet, dagegen trifft sie voll zu auf die z. B. von Aynaud 1909 studierten, überhaupt auf alle Untersuchungen, die mit mehr physiologischer Methode in letzter Zeit gearbeitet haben, ein hinreichender Beweis, daß diese einheitliche Definition möglich ist (z. B. Deetjen, Dekhuyzen, Morawitz u. a.).

Die Bezeichnung „Thrombozyt“ (Dekhuyzen, Kopsch) meint zwar unzweifelhaft die richtigen Blutplättchen, ist aber agitatorisch, da sie die behauptete Zellnatur und die Parallele zu den Thromboblasten der übrigen Vertebraten enthält. Das gleiche gilt von Hayems „Hämotoblast“.

Auf die Bezeichnung „falsche Blutplättchen“ hätten eigentlich allein die Thromboblasten Anspruch, weil Bizzozero sie für identisch mit dem „Blutplättchen“ der Säuger (ebenso wie Hayem) ansah, falls sich ihre jetzt allgemeiner vertretene (Nichtidentität (Werzberg 1910) weiter bestätigt.

Dagegen sind unzweifelhaft alle übrigen „Blutplättchen“ fälschliche, d. h. sie sind überhaupt keine und nur durch Unkenntnis der richtigen Blutplättchen von ihren Autoren nicht stichhaltig einmal als „Blutplättchen“ beschrieben. Dazu gehören die oben erwähnten. Für sie ist jedesmal der ihnen gebührende Name zu setzen, d. h. „Mikrozyt“ für kleiner Erythrozyt: „Schistozyt“ für abgeschnürte und ausgestoßene hämoglobinämische Innenkörper, Nukleoide Pappenheims usw.; „Erythrozyten- oder Leukozytentrümmer“ für Abschnürungen dieser Zellen; „Hämokonie“ für Blutstäubchen; „Kerntrümmer“ für Kernzerfallsprodukte der Gewebszellen, Leukozyten und sogar der kernhaltigen Erythrozyten, die pathologisch in die Zirkulation geraten.

Demnach lautete die **Definition für die Blutplättchen** des normalen peripheren Säugetierblutes seit Bizzozero 1882:

Blutplättchen sind ein dritter Formbestandteil des Säugetierblutes neben den Leukozyten und kernlosen Erythrozyten.

„Es sind äußerst dünne Plättchen in Gestalt von Scheiben mit parallelen Flächen oder seltener von linsenförmigen Gebilden, rund oder oval, und von 2—3 mal kleinerem Durchmesser als die roten Blutkörperchen. Sie sind immer farblos.“

(Die ungefähre Größenangabe ist durchaus richtig, denn sie ist in der Tat schwankend; allerdings reicht diese Definition für pathologisches Blut und für Organe nicht aus und bedarf einer Ergänzung, die meines Erachtens die Azurfärbung völlig ausreichend liefert):

Sie sind in geeigneter Präparation mit Azur charakteristisch lebhaftrot färbbar und im pathologischen Blute oder in Organteilen dadurch und durch die unter sich gleichbleibende Gestalt und Größe bei geeigneter Technik von allen anderen Elementen sicher zu unterscheiden.

Selbstverständlich wird das eine oder das andere Protoplasmateilchen mit Kernresten oder azurophilen Körnungen einmal ein Blutplättchen vortäuschen können, eine dauernde Verwechslung wird aber kaum möglich sein.

Die Methoden, mit denen die Blutplättchen studiert wurden, sind

histologische,
klinische (Zahl, pathologische Variation),
physiologische,
chemische,

doch sollen nur die histologischen hier eingehender geprüft werden, da den übrigen Methoden in dieser morphologischen Frage nur eine sekundäre Beweiskraft zugesprochen werden kann.

Wie wenig durch alle bisher bekannten, teilweise wertvollen und schwierigen Untersuchungen die Blutplättchenfrage entschieden ist, das zeigen die drei fast gleichzeitig erschienenen Lehrbücher der deutschen Hämotologie:

Grawitz 1911 meint, daß Weidenreichs Membran-Endosoma-Abstammung der Blutplättchen von Erythrozyten viel bestechendes hat, gibt im ganzen aber die Arnold-Schwalbesche Definition:

„Als Ergebnis zahlreicher eigener Untersuchungen scheint mir hervorzugehen, daß die Entstehung der als Blutplättchen anzusprechenden Gebilde keine einheitliche ist, daß in erster Linie an ihrer Abstammung von Kernsubstanz festgehalten werden muß, und daß diese Substanz sowohl aus den roten, wie aus den farblosen Zellen stammen kann . . . .“

Pappenheim 1911:

„Ihre Entstehung und Herkunft ist nicht sicher bekannt; die Mehrzahl der Autoren erklärt sie als Sekretionsprodukte der Erythrozyten . . . .“

Naegeli 1912 erklärt Weidenreichs Membran-Endosoma-Abstammung für durchaus irrig, erwähnt die Kompromisse im Sinne der Grawitzschen Definition und schließt:

„Auf derartige Kompromisse darf man sich angesichts der vollen Einheitlichkeit der Plättchen und der Unmöglichkeit einer Ableitung nach den gesamten Erklärungen meines Erachtens nicht einlassen und es ist viel ehrlicher, ein Ignoramus zu bekennen, als einen faulen Frieden zu akzeptieren.“

Demgegenüber halten Aschoff 1911 und Schridde 1911 auf Grund der Ogataschen Arbeit (1912) hauptsächlich die Frage im Sinne der Wrightschen Lehre von der Abstammung aus dem Protoplasma der Knochenmarksriesenzellen für absolut gelöst!

Die nachfolgenden Untersuchungen sind im wesentlichen auf einer Basis unternommen (s. Schilling-Torgau 1911 b), die mit der Naegelischen Ansicht durchaus übereinstimmte.

Die einst geleugnete Präexistenz der Plättchen (Ranvier, Löwit 1887, Wooldridge) ist wohl allgemein jetzt anerkannt trotz Marino 1912, der mit ganz ungeeigneter Methodik sie im frischen Blut nicht aufzufinden vermochte, von Deetjen 1912 aber bereits abgewiesen wurde.

Die wichtigsten herrschenden Ansichten über Blutplättchen überhaupt lauten kurz zusammengestellt:

A. Blutplättchen sind einfache Zellteile:
1. von Leukozyten (Rieß 1879, auch 1904, Howell 1890 u. a., Roß 1909, Decastello und Krjukoff 1911),
2. von Erythrozyten (Hensen 1862 u. a., teilweise Arnold 1896, Weidenreich 1906, 1907),
3. von beiden (bes. Arnold 1896, 1899 und Schwalbe 1900, 1904, 1907 u. a., zuletzt Grawitz 1911),
4. von Riesenzellen (Wright 1906, 1910, Bunting 1909, Aschoff 1911, Ogata 1912).

B. Blutplättchen sind morphologisch selbständige Gebilde:
1. als eigene Zellen (Hayem anfangs, Mondino und Sala 1889, Petrone, Dekhuyzen 1900, 1901, Deetjen 1901, Kopsch 1901 u. a.),
2. unbekannter Herkunft (Fr. Arnold 1845, Bizzozero 1881 u. a., besonders Aynaud 1909, Naegeli 1912),
3. aus verschiedenen Zellen ausgestoßene Archosome (Eisen 1899),
4. **der Erythrozyten:**
   a) als Vorstufen (Zimmermann 1862, teilweise Hayem seit 1878 u. a.),
   b) durch regressive gänzliche Umwandlung (Boettcher 1866 u. a., Ferrata 1909),

c) durch Umwandlung bestimmter „Innenköiper“ (Boettcher 1866, Wlassow 1894, zum Teil Arnold 1896, Maximow 1899, Hirschfeld 1901, Pappenheim 1901, 1909 u. a., Broekbank 1908 u. a.),

d) **aus Kernen** der Vorstufen,

α) durch Zertrümmerung (Gibson zum Teil 1885, Engel 1893, Bremer 1894 u. a.),

β) durch Umwandlung (Maximow 1899, Preisich und Heim 1904, Helber 1905 u. a., zuletzt modifiziert Schilling-Torgau 1911, 1912).

Ehe ich auf das eigentliche Thema eingehe, auf die Morphologie und Histologie der Blutplättchen und ihren Zusammenhang mit den Erythrozyten, ist es nötig, die positiven Befunde auch der anderen Methoden kurz zusammenzustellen:

a) Die klinischen Blutplättchenbefunde.

Wichtig für die Herkunft der Blutplättcheu ist den Klinikern stets die Zahlschwankung erschienen, um aus ihr einen Zusammenhang mit den Zahlverhältnissen anderer Zellen zu konstruieren. Diese Befunde dürfen natürlich nicht absolut gegen eine Hypothese sprechen, aber sie sind glücklicherweise für jede Hypothese eigentlich gleich gut zu verwenden gewesen, so daß sie Rieß für die Leukozytogenese, Hayem für seine Hämatoblastenlehre, die Arnoldsche Schule für ihre Zerfallsgenese, Hirschfeld für seine Nukleoidtheorie, Wright, Darling u. a. für die Riesenzellenabstammung, Aynaud für die absolute Unabhängigkeit von Erythrozyten- und Leukozytenveränderungen heranziehen konnte.

Die Gründe sind nicht schwer einzusehen: kaum eine Krankheit verläuft ohne gleichzeitige Änderung des Blutbildes der Leukozyten und Erythrozyten; die meisten Blutvorgänge sind für das Knochenmark gleichgerichtet regenerativ, degenerativ oder aplastisch. Andrerseits ist für keine Hypothese der Zusammenhang zwischen den Zellen und den Plättchen ein so absoluter, daß nicht für die Umformung, Degeneration, Abschnürung usw., ein genügender Spielraum der Deutung gelassen würde.

Dennoch kann man einige Sätze aussprechen:

1. Nirgends sind Blutplättchen in den gesamten pathologischen Zuständen ohne die Anwesenheit von frischen Erythrozyten gefunden worden.

Reine leukozytäre Ansammlungen, Lymphe, blutfreie Ergüsse oder seröse Flüssigkeiten, sämtliche Gewebe sind außerhalb der roten Blutbahn stets frei von Blutplättchen (so auch Aynaud 1909).

2. Es gibt viele Zustände leukozytärer und lymphozytärer Vermehrung (z. B. akute Infektionskrankheiten), bei denen sogar Blutplättchenverminderung beobachtet wird, aber es gibt keinen Zustand sekundärer erythrozytärer Regeneration, bei dem nicht die Blutplättchenvermehrung gerade in den ersten Phasen eine enorme und regelmäßige ist.

Dagegen pflegen Zustände mangelhafter erythrozytärer Regeneration (perniziöse Anämie, aplastische Anämie) und Degeneration (schweres Schwarzwasser, Purpura hämorrhagica, Sprue, toxische Anämien) meist mit ausgeprägtester Verminderung der Blutplättchen einherzugehen.

Die Befunde erlauben also eine leichte und zwanglose Deutung in dem Hayemschen Sinne, der sie mit der Regeneration der Erythrozyten in Beziehung brachte, obgleich sie natürlich nicht die Hämatoblastennatur erfordern. Sie lassen sich schon schwerer mit der Erythrozytenzerstörung im Arnold-Schwalbeschen Sinne vereinigen; diese Hypothese wird sogar durch die Unmöglichkeit des Nachweises der Bildung von Blutplättchen in älteren Extravasaten und in vitro aus Erythrozyten (trotz zahlreicher dahin zielender Untersuchungen und irrtümlicher Befunde) unannehmbar.

Nach meiner persönlichen Ansicht ist auch die Wrightsche Deutung nach den klinischen Ergebnissen nur als sehr gezwungen anzusehen, da die Vermehrung der Riesenzellen allerdings bei der Regeneration eintritt, bis zu ihrem Zerfall aber viel zu viel Zeit vergeht, um die z. B. unmittelbar nach einer kurzen Intoxikation (z. B. Phenylhydrazin) auftretende massenhafte Blutplättchenbildung zu erklären.

Ich lasse noch kurz eine Übersicht über die wichtigsten klinischen Zahlenbefunde folgen.

Die Stammzahl dürfte auf etwa 200 000 bis 250 000 im cmm beim Menschen angenommen sein.

Naegeli (1912) führt an:

Bizzozero	250 000
Helber	192—264 000
Sahli	150—200 000
Achard et Aynaud	216 000

Ich glaube jedoch, daß diese Übereinstimmung mehr durch die gleichwirkende Methode erzielt ist, daß aber der eigentliche Wert nach älteren Untersuchungen (Kemp, Calhoun and Harris [1906] u. a.) höher liegen dürfte.

Als Beweis führe ich die bereits früher (1911 c) mitgeteilte Tatsache an, daß beim Hunde, Meerschweinchen und Kaninchen die Zählung nach den besten Methoden sehr viel niedrigere Werte ergibt, als die Berechnung aus hämolytischen Tropfen nach der Leukozytenzahl (Taf. V, 12).

Diese Tropfen gewann ich durch Auffangen der „Spritzer“ bei Operationen mittels Objektträgern; sie sind ohne jede Berührung mit Instrumenten und mit Gewebsteilen gewonnen und in toto benutzbar; sie enthalten daher theoretisch alle Blutalumente genau in den Verhältnissen des zirkulierenden Blutes, was von keiner andern Methode behauptet werden kann. Gebraucht dürfen nur die ganz kleinen, schräg aufgefallenen Tröpfchen werden (Methode: hämolytische Manson-Färbung mit Giemsa-Nachfärbung [Technik V a]).

Für normale Kaninchen erhielt ich Werte von 900 000—1 200 000; bei anämischen Tieren jedoch Werte bis fast zur Gleichzahl von Erythrozyten und Plättchen; beim Menschen konnte ich nur eine Untersuchung in dieser Richtung machen und erhielt 800 000 statt 450 000 in der Zählkammer (Determann [1898] gibt bei chronischen Erkrankungen einige Male Werte von 1:1, ja sogar bei Polyarthritis 2 Bl.-P.:1 E, eine Angabe, die bisher isoliert ist).

Sehr genau ist die kleine hübsche Studie von Richardson (1904) mit kurvenmäßiger Darstellung bei starken Blutentziehungen: Die Blutplättchen fielen zuerst mit den Erythrozyten ab, stiegen aber sehr schnell von 600 000 auf 2 100 000, bis fast zur Gleichzahl mit den verminderten Erythrozyten, um dann wieder abzufallen, während die Erythrozyten langsam und gleichmäßig stiegen. Richardson glaubt demnach an eine Produktion, die mit der Ausbildung der Erythrozyten zusammenhängt.

Ich habe sehr zahlreiche Tierexperimente gemacht und hatte stets einen korrespondierenden Eindruck, ohne jedoch fortlaufende Untersuchungen gemacht zu haben, da ihre Beweiskraft immerhin gering ist; meine Präparationen ergaben jedoch die Blutplättchen in steigenden %-Zahlen (bis zu 40 %, zuletzt in Gesichtsfeldern bis zu 80 %), einzeln auf Erythrozyten verteilt, je frischer und stärker die Regeneration der Erythrozyten war. Auch Schwarzwasser-Fieberblut lieferte sehr gute ähnliche Befunde in der Rekonvaleszenz.

Wenn die Blutplättchen also, wie ich glaube, auf Zwischenstufen von Normoblasten zum kernlosen Erythrozyten zu suchen sind, so könnte es keine anderen Resultate geben.

Nur ein Teil der Erythrozyten wird diese Zwischenstufe zurzeit gerade besitzen können; die älteren normalen Erythrozyten befinden sich größtenteils jenseits; die Übergänge würden um so zahlreicher sein, je jünger die Erythrozyten der Blutbahn sind; mithin am höchsten nach vollständiger Zerstörung der alten normalen und möglichst völligem Ersatz durch frische Erythrozyten, ein Zusammentreffen, das nur experimentell und nach sehr akuten Hämolysen vorhanden sein kann.

Wir finden bei allen Blutregenerationen das gleiche, z. B. bei der regenerativen Verschiebung der Neutrophilen. Normal beträgt die Zahl der jugendlich Stabkernigen, der regenerativen Übergangsformen, etwa $^{1}/_{20}$ aller Neutrophilen (das normale Verhältnis der Blutplättchen zu den Erythrozyten ist 1 : 22 [Gottlieb], 1 : 20 oder sehr nahe daran); pathologische Verhältnisse bringen Erhöhungen der Verhältniszahl auf $^{1}/_{4}$—$^{1}/_{2}$ häufiger, sehr selten aber bis zum völligen Ersatz der reifen Zellen durch die Zwischenstufen, wie sich das ja auch leicht denken läßt.

Genauere klinische Untersuchungen haben auszugsweise folgendes ergeben:

Vermehrung der Blutplättchen wird verzeichnet bei Infektionskrankheiten zuerst allgemein (Riess, Determann [1898]), später nur mehr in der Rekonvaleszenz resp. kurz nach der Höhe (wie Hayem schon im allgemeinen feststellte), z. B. von Türk, Afanassiew, Kemp, Calhoun and Harris (1906), Aynaud (1910, a u. b), bei sekundären Anämien (z. B. Determann [1898], Kemp, Calhoun and Harris [1906], Broekbank [1908], Aynaud [1910, a u. b] u. a.), bei Chlorose (v. Emden, Broekbank [1908], Aynaud [1910, a u. b]), bei Brightscher Krankheit (Broekbank [1908]), Hepatitis, Karzinose (Determann [1898], Grawitz [1911], Myelitis, Koxitis (Determann [1898]), Diabetes, Tuberkulose, Syphilis (Aynaud [1910, a u. b]), Morbus Hodgkin (Wright [1910], Bunting [1909], Darling [1912]), Malaria (u. a. Fornaca [1910] postkritisch) usw.

Sehr wichtig ist die Vermehrung bei der Polyglobulie (Sourd et Peigniez [1910]), zweifelhaft bei Leukämie (u. a. Broekbank [1908], Darling [1911]; dagegen Aynaud [1910, a u. b])

Verminderung!

seit langem bekannt bei perniziöser Anämie (Riess [1879]), genauer be-

stimmt u. a. von Kemp, Calhoun and Harris [1906], Broekbank [1908].

Bei Typhus (Türk, Aynaud [1910, a u. b]) und andern schweren Infektionskrankheiten auf der Höhe (Tschistowitsch [1907), bei Purpura haemorrhagica (Denys; Kemp, Calhoun and Harris [1906], Darling [1911]), bei lymphatischer Leukämie (Broekbank [1908], Darling [1911]), bei myeloischer Leukämie (oft ausgesprochen Aynaud [1910, a u. b]), bei Piroplasmen und Trypanosomen (Aynaud [1910, a u. b]), bei Schwarzwasser, Uncinariasis, Recurrens, Amöben, Verruga peruviana, Kala-azar (Darling [1911]).

(Es ist dies aber, wie ausdrücklich bemerkt sei, keine historische Darstellung, sondern nur eine beispielsmäßige Aufzählung mir gerade erinnerlicher Literaturbefunde.)

Die klinischen und experimentellen pathologischen Befunde stimmen also durchgehend gut zu der erythrozytär-regenerativen Abstammung der Blutplättchen, obgleich sie keinen überzeugenden Gegenbeweis gegen einige andere Ansichten enthalten.

Die physiologischen Methoden.

Auch bezüglich der physiologischen Methoden will ich mich an dieser Stelle nur kurz fassen, da ihre Beweiskraft für die Blutplättchengenese ebenfalls nur gering ist, bis auf die sehr wichtige Beobachtung im natürlichen Kreislauf und in den Anfangsstadien der Thrombose im Gefäß selbst.

An sich ist die schonendste physiologische Methode, die eine Extravasation herbeiführt, trotz aller antikoagulierenden Zusätze usw., histologisch unzureichend, wenn sie nicht gleichzeitig für eine örtliche Fixierung der Blutelemente sorgt. Es ist das meines Erachtens der Punkt, in dem sämtliche physiologischen Untersuchungen, von Deetjen (1901) bis auf Aynaud (1909), Morawitz und Loeber (1911) u. a. bei der Verwertung ihrer Befunde für die Erklärung der Blutplättchengenese gefehlt haben.

Seit Hayem und Bizzozero ist die enorme Empfindlichkeit der Blutplättchen bekannt, ihre Neigung zu Verklebungen, örtlichen Ansammlungen usw. gut studiert; die Untersuchungen von Eberth-Schimmelbusch (1886, 1887) hatten ganz genau beschrieben, wie die vorher nicht erkennbaren Plättchen im stagnierenden Blut im Randstrome erst auftauchten; Löwit (1889) hatte besonders die Wichtigkeit eines absolut ungeschädigten Zustandes der Gefäße betont und be-

hauptete daraufhin das Nichtvorhandensein der Blutplättchen im zirkulierenden Blute, ebenso in frischen Blutstropfen unter Öl; Arnold (1899) sah um so mehr Blutplättchen im Mesenterium usw., je stärker die Stase oder die sonstige Schädigung wurde; allerdings hatte Laker (1899) unter Wiederholung der Versuche Bizzozeros und Löwits in den Fledermausflügeln stäbchenförmige Blutplättchen auch bei ungeschädigter Zirkulation durch den Rückstoß in den Venenherzen des Flügels spärlich sehen können; Heinz (1901) stellte fest, daß Blutplättchen nie in frischem Blute sofort sichtbar sind.

Alle diese sehr mühsamen Beobachtungen haben die meisten Physiologen eigentlich nicht berührt; immer wieder wird geglaubt, daß Blutplättchen, die in schonender Weise unter Zusatz von gerinnungshemmenden Stoffen pipettiert, zentrifugiert und gewaschen worden sind, noch verwendbar sein könnten für die histologische Bewertung der Blutplättchen (Morawitz, zitiert bei Schwalbe [1907], Aynaud [1909], Morawitz-Loeber [1911] u. a.).

Eine sehr wichtige Kontrolle über den Grad der Konservierung ist natürlich die Form; Bizzozero hatte sehr gut die primäre Scheibenform mit sofortiger sekundärer Verwandlung in die bekannten zwei Substanzen, die körnige und die hyaline, beschrieben; Eberth und Schimmelbusch hatten ganz ausgezeichnet die Stäbchenform in der Kantenansicht abgebildet; nichtsdestoweniger wurden die zackigen, sichtlich schwer veränderten Plättchen in der Deetjenschen Agarmethode, die zudem gewaltige Quetschungen des Blutes herbeiführt, als besonders gut präpariert angeführt (Deetjen [1901], Kopsch 1910, Weidenreich [1906] u. a.).

Bezüglich der scheinbaren „amöboiden Bewegung“ der Plättchen (Deetjen [1901]) kann ich mich nur Schwalbe (1904, 1903) anschließen, daß sie durchaus nichts besagt, an sich überhaupt recht zweifelhaft ist und außerdem bei allen protoplasmatischen Bestandteilen (bekanntlich auch bei toten!) häufig ist; die meisten Nachuntersucher haben sie, wie ich selbst (1909) wohl gesehen, eine direkte Ortsveränderung aber nur ausnahmsweise festgestellt, und halten sie meistens auch nicht für entscheidend; sie tritt stets erst an den in zwei Substanzen gesonderten Plättchen auf; übrigens wurde sie bereits von Schimmelbusch gesehen, aber als Protoplasmaveränderung gedeutet.

Wlassow und Sepp (1902) stellten fest, daß diese „amöboide“ Bewegung nicht durch Chloroform beeinflußbar ist, so daß man sie kaum als Vitalbewegung auffassen darf.

Erst Aynaud (1909) stellte wirklich Blutplättchen in Lösungen her, die die Form der Vitalbeobachtung gut konservierten, und gab da-

von eine Beschreibung, die sehr wenig mit der üblichen übereinstimmte: sie sollen stäbchenförmige Gebilde sein, wenigstens sehen sie in der gewöhnlichen Ansicht meistens so aus; anscheinend sind es aber Kantenansichten (1910, a u. b); sie bestehen aus einer schwach färbbaren, durch und durch homogenen, wenigstens nicht in hyaline und körnige Partien gesonderten Masse.

Die wichtigsten Schlüsse wurden aus den physiologischen Untersuchungen für die Thrombenfrage gezogen: Arnold und Schwalbe wollten durchaus die Zerstörung von Blutzellen bei der Entstehung der Plättchen haben; also wurden sie stets (bis zu Derewenko (1910) mit dem Nachweis widerlegt, daß die Erythrozyten und Leukozyten neben den Blutplättchen wohl erhalten seien und nirgends Spuren der Zertrümmerung zeigten; oder aber es wurde gegen die mögliche Ableitung aus dem „Nukleoid" Arnolds der fehlende Übergang von Erythrozytenteilen zu Blutplättchen angeführt.

Beide Einwände sind in ihrer Art richtig, übersehen aber ganz die Empfindlichkeit der Plättchen, die in den angewandten Präparationen ja längst ihre Erythrozyten ohne Schädigung ihres Hämoglobinkörpers verlassen haben konnten.

Eine besondere Rolle hat der Versuch Schwalbes mit der Ätzung doppelt abgebundener Gefäße gespielt, um Blutplättchenthromben zu erhalten. Während Schwalbe im weiten Gefäß unzweifelhaft einen echten Plättchenthrombus erhielt (vgl. Abbildung zur Antwort von Derewenko [1910]), konnte Derewenko nur im fließenden Strome Plättchenthromben erhalten.

Schwalbes Versuch sollte gegen die Selbständigkeit der Plättchen resp. für ihre Bildung aus Erythrozyten sprechen, Derewenkos für die Selbständigkeit; beide sind in ihrer Anwendung unzureichend. Baumgarten hat die Existenz der Blutplättchen für lange Zeit im sterilen Gefäß festgestellt (in der blutsaugenden Mücke kann man sie am 3. Tage u. U. noch erkennen!); warum sollen da nicht bei Anätzung der Wand infolge Ankleben der Blutplättchen, sei es durch geringe Strömungen, sei es durch aktivere (chemotaktische?) Heranführung auch echte Plättchenthromben im weiten, abgebundenen Gefäß ebenso gut möglich sein wie im Zirkulationsstrom? Was beweist das aber, da die Erzielung immerhin nur schwierig ist und bei Extravasation Blutplättchenbildung nie eintritt, für die Entstehung der Plättchen aus Zerfall der Erythrozyten, resp. durch Umwandlung ihres „Nukleoids", das färberisch nie blutplättchenartig in etwas älteren Erythrozyten zu finden ist?

Aynaud (1909) hält andrerseits nicht nur die ganze „Nukleoid"-Entstehung, sondern auch die Entstehung aus Erythrozyten überhaupt für erledigt dadurch, daß im Erythrozytensatz seiner Präparation durch Färbung kein Blutplättchen auch bei der Hämolyse zu finden ist; dabei hat Aynaud durch vorherige Zentrifugierung usw. längst alle Blutplättchen entfernt. Morawitz (zitiert bei Schwalbe 1902) findet sein Thrombogen nur im Blutplättchen; Morawitz und Loeber 1911 beobachten Sauerstoffzehrung nur an Blutplättchen, nicht aber an Erythrozyten. Werbitzki (1911) setzt die Untersuchungen von Gruber und Futaki 1907 fort und findet Anthrakozidine und andere bakterizide Stoffe in den Plättchen, während sie dem Erythrozyten fehlten. Die gezogenen Schlüsse aller dieser Untersuchungen auf die Unmöglichkeit eines Zusammenhanges zwischen Erythrozyten und Blutplättchen sind unlogisch, denn sie vergessen das Wichtigste, daß nämlich die Blutplättchen vor der Untersuchung von den Erythrozyten sorgfältig getrennt worden sind mit Methoden, die die bekannte sehr leichte Kernausstoßung von Normoblasten schon nicht verhindern würden!

Alle Schwierigkeiten der Thrombose-Erklärung und der Blutplättchenphysiologie sind aber mit der Theorie im Einklang, daß die Blutplättchen sehr leicht ablösbar am Erythrozyten hängen.

Wir können die gesamten Lebendbeobachtungen, vor allem das scheinbare Entstehen der Plättchen im Blute erst durch Schädigung (bereits Bizzozero 1882, Eberth und Schimmelbusch 1886 und Arnold 1899) voll aufrecht erhalten. Ich habe selbst lebende Gefäße an Meerschweinchen unter Kochsalzlösung von 37° direkt in der Bauchhöhle über einer eingeführten elektrischen Glühlampe untersucht und konnte Blutplättchen nur bei Stasen überhaupt erkennen, ihre schnelle Zunahme zwischen Erythrozyten jedoch leicht bei Schädigung weiter beobachten (1911 c). Ich kann sogar die Versuche Löwits (1889) insoweit bestätigen, daß es gelingt, unter Vaselinabschluß fast blutplättchenfreies Blut auf dem geheizten Objekttisch zu erhalten und die Zunahme der Blutplättchen direkt zu beobachten (sie hängen nicht etwa am Deckglas! wie Deetjen 1912 anführt, sondern sie tauchen zwischen den Erythrozyten plötzlich auf, ohne daß man recht sieht woher). In dieser Präparation habe ich auch, allerdings nur einzelne Male, im Dunkelfeld das Plättchen kurz vorher im Erythrozyten anscheinend gesehen und seinen Austritt selbst beobachtet (skizziert 1911 d!; natürlich wäre an sich Täuschung durch ein aufliegendes Plättchen möglich, doch traten die „Zentren" deutlich im Zusammenhang mit heraus!) (s. Technik I).

Der Nachweis einzelner Plättchen in der Zirkulation besagt bei der hohen Labilität des Zusammenhanges zwischen Erythrozyten und Plättchen gar nichts.

Daß man die Blutplättchen in den kreisenden Erythrozyten sieht, ist nicht zu verlangen, da man selbst die dicken Kerne dauerkerniger Erythrozyten nachweislich nicht sehen kann. Die schönen Filme Commandons (Dresden 1911) zeigten in Riesengröße Dunkelfeldaufnahmen von Vogelblut, bei denen eine schwache Schattierung anfangs nur den Kern verrät, bis er plötzlich deutlicher begrenzt in mehr und mehr Erythrozyten auftritt. Selbst wenn man im ganz frischen Blut, wie es mir unzweifelhaft scheint, noch plättchenhaltige Erythrozyten vor sich hat, würde das Plättchen endoglobulär erst zu sehen sein, wenn es sich verändert; diese Veränderung genügt nach allem, was wir experimentell von Blutplättchen und Erythrozyten wissen, bereits, um die Klebrigkeit des Plättchens zu bewirken und auch wohl die sehr labile Spannung des Erythrozyten zu ändern; beide Gründe zusammen bewirken sofort die Lockerung und die Verklebung mit den benachbarten Plättchen, Glase usw.; es genügt der geringste Anlaß, eine leichte Bewegung der Erythrozyten durch Strömung, um eine völlige Trennung von Erythrozyten und Blutplättchen herbeizuführen, die nach Vitalfärbung sogar durch einen kleinen Ruck bei der Ablösung begünstigt und verbreitert wird. Plötzlich durch schwache Lichtbrechungsänderung sichtbar geworden, taucht eine kleine farblose Scheibe schon neben dem Erythrozyten auf, die bereits in den nächsten Augenblicken sich unter weiteren erheblichen Veränderungen aus dem Bizzozero-Aynaudschen „Scheibchen“ oder „Stäbchen“ zu der Deetjenschen Form des „Plättchens“ umwandelt.

Gerade für **die Thrombose** scheint mir die Erklärung nach eigenen Beobachtungen am Mesenterium des anämischen Meerschweinchens sehr geeignet.

Man sieht zuerst ungestörte Zirkulation ohne erkennbare Blutplättchen oder Leukozyten; es tritt leichte Verlangsamung ein und sofort erkennt man Leukozyten im Randstrome rollend; genau wie Eberth und Schimmelbusch es beschreiben, tauchen erst nach einiger Zeit bei weiterer Verlangsamung vereinzelte Blutplättchen auf. Verfolgt man das beobachtete kleine Gefäß, so sieht man nach abwärts sehr bald direkte Stasen mit ausgedehnten Plättchenthromben an den

Knicken und Erythrozytenhaufen mit Leukozyten dazwischen. Geht man jedoch in das weniger (zufällig) geschädigte Gewebe, so sieht man nicht so selten kleine Knicke im Gefäß, um die das Blut einige Zeit mit scharfer Wendung unter seltsamen Verbiegungen der elastischen Erythrozyten herumströmt; plötzlich tauchen ein, zwei, mehrere Plättchen auf, genau am Knick; im heranströmenden Blute ist nichts von freien Plättchen erkennbar; trotzdem häufen sich in wenigen Sekunden die Plättchen zum dichten Thrombus an, während anscheinend nur Erythrozyten scharf daran vorüberstreichen, ab und an leicht ankleben und sich länglich ziehen; das Gefäß verstopft sich dann durch Ansammlung von Erythrozyten und Leukozyten und im Augenblick der eingetretenen Stase wimmelt es in den freien Serumlücken und zwischen den Erythrozyten von einzelnen Plättchen, die sich langsam in kleinere Gruppen zusammenziehen.

Die Untersuchungen über die Beeinflussung der Plättchenzahl durch **antihämatoblastische Sera** (Sacerdotti, Le Sourd et Peigniez, 1910) u. a. sind gerade nach dem Zeugnis Le Sourds et Peigniez's (1910) nicht beweisend für oder gegen irgend eine bestimmte Genese; Le Sourd et Peigniez (1911) haben die einfache Zurückhaltung der anscheinend vernichteten Blutplättchen in der Milz beschrieben. Sie sind, ebenso wie die Peptonisierung des Blutes usw. zu vielen Erklärungen geeignet, zeigen jedoch, daß das Blutplättchen isoliert beeinflußbar ist.

Fassen wir also die Resultate physiologischer Untersuchung (die Gerinnungsfrage[1]) ist für unsere Untersuchung ganz sekundärer Natur und läßt sich mit jeder Theorie vereinigen) zusammen, indem wir die sehr große Möglichkeit von Beobachtungsfehlern voll in Rechnung setzen, so erhalten wir:

Die Beobachtung des zirkulierenden Blutes im lebenden ungeschädigten Gefäß hat die Existenz von **freien** Blutplättchen in der Zirkulation nicht mit Sicherheit oder nur spärlich erwiesen.

Die natürlichen Beobachtungen im geschädigten Gefäß, im schonendst entnommenen Präparat lassen eine sichtliche Zunahme der wenigen, anfänglich frei vorhandenen Blutplättchen zwischen den Erythrozyten erkennen, die nach einigen Beobachtungen wie ein Austritt aus Erythrozyten erscheint

---

[1]) Sowohl Deetjen (1909) wie Aynaud (1909) leugnen die Notwendigkeit des Zerfalls von Blutplättchen zur Gerinnung, die früher unbestritten war.

Keine physiologische Untersuchung in der Thrombosenfrage, durch Sauerstoffzehrung, durch Lebendbeobachtung usw. hat einen Beweis gegen die Theorie der Entstehung vom Erythrozyten durch leichte Ablösung beigebracht, so sicher die Entstehung durch Zerfall, Zerschnürung des hämoglobinhaltigen Erythrozytenteiles und anderer Zellen des peripheren Blutes auch ausgeschaltet erscheint.

Chemische Methoden.

Gegen die Beweiskraft der chemischen Methoden gilt das gleiche, wie gegen einzelne physiologische: Bestandteile in Blutplättchen können ohne weiteres im Erythrozyten fehlen und umgekehrt, da selbst bei bestehendem Zusammenhang dieser längst gelöst ist, ehe die chemische Analyse beginnt.

Also hat es keinen Sinn, aus der Stromaanalyse für oder gegen die Abstammung der Plättchen von Erythrozyten irgendwelche Schlüsse zu ziehen, wie vielfach geschah.

Dagegen hat die Analyse des Blutplättchens bezüglich der Kernfrage einigen Wert.

Bereits M. Schulze hat die Essigsäureerhaltung der Blutplättchen gekannt, die Sacerdotti (1900) gegen Arnold und Wlassow hervorhebt, Ebner (1902) ist jedoch entgegengesetzter Meinung; Schwalbe (1904) sagt, daß wenigsten ein Teil sich gegen Essigsäure genau wie Kern verhält. Weidenreich (1906) behauptet, daß gerade die hyaline Substanz zurückbleibt, was jedoch meines Erachtens nicht ohne weiteres stimmt. Vielleicht beruht die Differenz auf der Stärke der Lösung; es ist sicher, daß schwache Essigsäure ($^1/_2$—1 %) gut konservierend auf die meisten Plättchen wirkt, besonders bei Anämie; sie besitzen aber im normalen Blut nicht mehr die gleiche Resistenz und gerade ältere zerfallen auch wohl.

Die Färbungen werde ich morphologisch besprechen; sie sprechen insgesamt für herabgesetzte, aber deutliche Färbbarkeit durch ausgesprochene Kernfarben (Methylgrün, Hämatoxylin, stark Azurrot, stärker wieder bei Anämie), beweisen aber vor allem gegen die „Nukleoid"-Entstehung nichts, da auch „Chromidien" usw. derartige Färbungen aufweisen.

Der von Lilienfeld zuerst und von Scherer (Zeitschr. f. Heilkunde 1896) ausgeführte Nachweis von direkten Kernbestandteilen (Nukleïn) wurde bestätigt von Sacerdotti und Kemp and Calhoun [(Verdauungsversuche) zitiert bei Kemp, Calhoun and Harris 1906], sowie von Preisich und Heim 1904; auch Schittenhelm und Bodong (1906) bestätigen

den Nachweis von Nukleïnsäure und fanden außerdem noch Purinstoffe. Immerhin scheinen diese Untersuchungen noch der Nachprüfung von dem Gesichtspunkte der pathologischen Plättchenveränderung zu bedürfen, da bei Anämie vermutlich der Nachweis von Kernsubstanzen viel entschiedener ausfallen dürfte, und ferner ist die Gefahr der vorherigen Auslaugung der Plättchen recht bedeutend; vielleicht ermöglichen die schönen Untersuchungen Deetjens (1909) über die beste Erhaltung der Blutplättchen bessere Resultate der chemischen Analyse.

Ehrlich-Lazarus führten auch den Glykogenbefund für die Abstammung von Blutzellen an.

Im ganzen sprechen die chemischen Untersuchungen also für eine gewisse modifizierte Kernsubstanz in den Blutplättchen.

Die histologischen Blutplättchenbefunde.

Die kurze Übersicht des bisher morphologisch erreichten (die jedoch wieder auf Vollständigkeit keinen Anspruch machen soll), ergibt:

Fr. Arnold (1845) beschrieb erkennbar die Blutplättchen, die von Donné unsicher und von Zimmermann (1846 bis 1862) sicher als „Elementarbläschen“ unabhängig studiert und von M. Schultze (1865) als „Körnchenhaufen“ daraufhin gesehen wurden.

Rieß (1872) leitete die Blutplättchenableitung von Leukozyten ein, die die Al. Schmidtsche Schule aufnahm und die meines Erachtens bis heute keinen einzigen Beweis aufgebracht hat.

Während Hayem seit 1878 durch die Verquickung mit seiner Hämatoblastenlehre[1]) und mit Behauptung ihres Hämoglobingehaltes neben vielen sehr wichtigen und neuen Entdeckungen (Verhalten gegen physikalische und chemische Schädigung, „amöboide“ Bewegung, jedoch mehr durch Zerstörung) große Schwierigkeiten mitbrachte, führten die seit 1882 erscheinenden Arbeiten Bizzozeros zu heute noch an sich unanfechtbaren Ergebnissen.

Bizzozero (1882) erkannte die totale Verschiedenheit zwischen Erythrozytenstroma und dem „dritten Formbestandteil“, sowie vom Leukozytenprotoplasma. Er führte ausgezeichnete Experimente aus, die die Reindarstellung der Blutplättchen erlaubten, ihre Rolle bei der Gerinnung erkennen ließen, ihre physiologische Fähigkeit der Haufenbildung erläuterten. Er beschrieb richtig ihre innerhalb gewisser Grenzen schwankende Größe und ihre Scheibenform (Kantenstellung nicht bikonkav!) und nahm nach dem Verhalten gegen Salzlösungen usw. eine Art

[1]) Von Neumann 1879 bereits bestritten.

„Membran“ für sie an, gegen die nur ihre leichte Verschmelzung zu sprechen schien. Er erkannte ihre bessere Darstellung durch direkte Konservierung, indem er durch die auf den Finger gebrachte Methylviolett-Kochsalzlösung hindurchstach und sah die dabei eintretende Färbung sowie die Sonderung in hyaline und körnige Substanz. Er beobachtete die „Blutplättchen“ im Mesenterium des lebenden Tieres und stellte ihr reichlicheres Auftreten durch Deckglasdruck fest. Er sah die „Blutplättchen“, denen er auch den Namen gab, durchaus als selbständige Elemente unabhängig von Leukozyten und Erythrozyten an, ohne sich jedoch über ihre Natur klar auszusprechen.

Bei der Schwierigkeit dieser Frage ist das in der Tat eine grandiose Leistung.

Von den nächsten Arbeiten sind Schimmelbusch und Eberth und Schimmelbusch (1886, 1887) vorzüglich zu erwähnen. Ihre Beobachtungen des Blutkreislaufs und der Thrombose, die sie in einfachen, aber sehr instruktiven Zeichnungen festlegten, sind fast unerreicht. Wichtig ist die Abbildung der Blutplättchen als scheiben- oder stäbchenförmige (Kante) scharf umrissene Körperchen. Schimmelbusch hatte bereits die „Sternform“ gesehen. Eberth und Schimmelbusch schließen aus dem Auftreten im Randstrom auf leichteres spezifisches Gewicht als Erythrozyten (s. dazu weiter unten), betonen das isolierte Auftreten der Blutplättchen, die sich bei Schädigung zunehmend vermehren und geben ausdrücklich an, daß sie nie an Erythrozyten und Leukozyten, sondern stets unter sich ankleben, wenn sie stärker geschädigt werden.

Löwit (1889) glaubte wie Wooldridge an Plasmaniederschläge, da er Blutplättchen bei ganz ungeschädigtem Blute in der Zirkulation und unter Vaseline-Rizinusöl nicht fand; hier traten sie jedoch auf Druck mit dem Deckglas sofort auf.

Die Lebendbeobachtungen erklärt er für Schädigungen des Kreislaufs.

Laker (1889), der wie Bizzozero und Löwit ebenfalls den Fledermausflügel benutzte, aber die Rückstauung in den Venenherzen heranzog, konnte Löwits Plasmaentstehung abweisen; er sah die Plättchen stäbchenförmig, angeblich ohne Stase, aber spärlich.

Die Löwitsche und Wooldridgesche Plasmaentstehung widerlegte Bizzozero 1891 überzeugend; er benutzte ebenfalls den Fledermausflügel zur Beobachtung. Durch Defibrinierung des herausgelassenen Blutes und schnelle Wiedereinspritzung bei Tieren erzielte er fast Befreiung von Blutplättchen und beobachtete ihre auffallend schnelle Regeneration.

Mondino und Sala (1889) behaupteten die nie bewiesene Teilung der Plättchen und wiesen sehr wichtig das Vorkommen der Blutplättchen beim Embryo noch vor Auftreten der Leukozyten nach.

Arnold (1894) wiederholte die Lebenduntersuchungen mit dem Resultate, daß die Blutplättchen ohne Schädigung nur spärlich kreisen, pathologisch durch Stase usw. sich aber sehr stark vermehren.

Auch Heinz 1901 betont, daß die Blutplättchen nie im frischen Blut sofort sichtbar sind.

Deetjen 1901 beobachtet ziemlich genau die sehr leichte Schädigung der Blutplättchen, führt Quarzgläser zur Untersuchung ein und stellt besondere Agarmethoden zu ihrem Studium her, die von Weidenreich besonders weiter histologisch gebraucht werden.

Bürker (1904) arbeitet die Paraffinmethoden aus, die eine Schädigung der Blutplättchen sehr verzögern und daher technisch äußerst wichtig sind.

Engel (1893), Jost (1903) und Helber 1905 ziehen wieder das embryonale Blut heran mit dem bekannten Ergebnis, daß die Blutplättchen vor den Leukozyten, zur Zeit der Entkernung der ersten roten Blutkörper auftraten.

Aynaud (1909) prüft die Lebendbeobachtungen nach, stellt die Stäbchenform im Gefäß und in seinen Präparationen fest; betont, daß nicht während der Zirkulation, sondern erst bei Stase und am besten im toten Gefäß die Blutplättchen einwandsfrei und sehr zahlreich zu erkennen sind, Befunde, denen ich mich durchaus mit anderer Folgerung anschließen kann.

Das Ergebnis aller Vitalbeobachtung ist histologisch:

Blutplättchen sind in der Blutbahn als scharfbegrenzte, etwas lichtbrechende Körperchen gleicher flacher Scheibenform, aber nicht gleicher Größe kreisend vorhanden. In der ungeschädigten Zirkulation dürfte ihre Zahl sehr gering sein, während bei geringster Schädigung sichtliche Zunahme eintritt; embryonal treten sie später als die kernhaltigen (!) roten, früher als die weißen Blutkörper auf.

Die von M. Schultze und Rieß eingeleitete Lehre von der **Leukozyten-Abstammung** ist heute im Sande verlaufen, trotzdem Rieß 1904, Ross 1909 und Decastello und Krjukoff 1911 sie noch vertraten. Die meisten Anhänger dieser Lehre, die in Alex. Schmidts Schule sehr zahlreich waren, traten bereits für Kernabkunft ein, so z. B. Gibson 1885, Lilienfeld, Howell 1890.

Nur Decastello und Krjukoff behaupten noch das Vorkommen von neutrophilen Granulationen in vielen Plättchen, soviel mir bekannt ist ganz isoliert, dazu in einem Buche, das speziell der Struktur der Blutzellen gewidmet ist!

Die Mitteilung von Pollitzer 1912, daß sie auch aus Leukozyten austreten können, bezieht sich nur auf bestimmte Strukturteile.

Als eine besondere Fortsetzung dieser Bahn ist die **Riesenzellen-Protoplasma-Bildung** der Blutplättchen, begründet von Wright 1906, aufzufassen:

Wright (1906, 1910) gibt als Gründe die Färbung mit seiner speziellen Azur-Schnittfärbung an (die übrigens nie so gute Resultate wie Giemsa-Schnittfärbung liefert); Protoplasma der Riesenzellen und Blutplättchen färbt sich rot durch feine azurophile Körnchen. (Leider aber auch das azurophile Protoplasma vieler großer Mononukleären, besonders in pathologischen Zuständen! Ebenso zerflossene Kernreste, phagozytierte Zelltrümmer, Chromidien und viele andere Dinge).

Bei der Abschnürung kleinster Protoplasmateile wird ein hyaliner Hof gebildet, so daß das abgschnürte Protoplasmateilchen durchaus einem Blutplättchen mit Innenkörper gleicht. (Derartige Protoplasma-Partikelchen bilden sich von allen Zellen die oben erwähnt wurden auf das allerleichteste; sie haben zugegebenermaßen eine große Ähnlichkeit mit zerstörten Blutplättchen.) Wright kontrollierte die Abschnürungsvorgänge vital und fertigte sehr gute Schnitte an, in denen man die Abstoßung langer unregelmäßiger diffuser Protoplasmafetzen verschiedenster und teilweise riesiger Größe (gegenüber selbst pathologischen Plättchen!) sehen konnte. (1910) Diese Präparate wurden von Benda in Berlin 1910, von Aschoff 1911, Schridde 1911, Keibel u. a. durchaus anerkannt. Bunting (1910) bestätigte Wright völlig. Die Ogatasche Nachprüfung (1912) zeigt jedoch viel weniger gute Bilder und ganz riesenhafte Plättchen (verglichen mit den Normoblasten!) in schlechterer Färbung.

Wrights physiologische Gründe, die eine sehr hypothetische Analogie zwischen den Spindelzellen der Tiere mit kernhaltigem Blut und den Riesenzellen der Säugetiere behaupten, bedürfen ebenso wie die teilweise sichere und richtige Beobachtung der Zunahme der Riesenzellen bei krankhaften Blutplättchenvermehrungen (Morbus Hodgkin, bestätigt auch von Darling) nach weiterer Untersuchung und haben zu dem, wie ausgeführt, nur sekundäre Beweiskraft.

Histologisch haben mir eigene Untersuchungen an Schnitten trotz besserer Färbung (neue Giemsa-Schnittfärbung; Kerne schön violettrot,

Blutplättchen rot; Riesenzellenprotoplasma feingranuliert, violettrot) die gleichen Bilder wie Wright, aber keinen Beweis für die Identität der Blutplättchen mit diesen meines Erachtens mehr willkürlichen Protoplasma-Abschnürungen der Riesenzellen erbracht.

Die weitere auf embryonaler Untersuchungen gestützte Analogie zwischen den Spindelzellen und den Vorstufen der Megakaryozyten in der Zirkulation der Säuger, die als Beweis der Identität des Riesenzellprotoplasmas mit dem Protoplasma der Spindelzellen der Oviparen dienen soll, habe ich nicht nachuntersucht; sie ist aber auch nach Wrights Darstellung durchaus hypothetisch und auf die wenig charakteristische Färbung der zerstörten Protoplasmen begründet. Die Heranziehung von Eisens Archosomen ist ungerechtfertigt; die Megakaryozyten haben nur ein Archosom, könnten also nur ein großes Blutplättchen bilden.

Meine wichtigeren Einwände sind jedoch positiver Natur; ich habe wohl Blutplättchen den Riesenzellprotoplasmen ähnlich werden sehen, nie aber Riesenzellabschnürungen als tadellose Blutplättchen der Vitalbeobachtung und der neueren Färbungen beobachten, noch sie dazu umgestalten können.

Trotz der neueren Bestätigungen der Wrightschen Blutplättchengenese, die Aschoff (1911b) einfach als erwiesen ansieht, muß ich die Riesenzellabstammung der Blutplättchen vorläufig für histologisch nicht hinreichend begründet erklären. Im übrigen erfüllt sie im großen und ganzen anscheinend alle Anforderungen der Physiologie und Pathologie besser als die meisten anderen Hypothesen, da sie die Blutplättchen einheitlich substantiell ansieht (Schwierigkeiten in der Thrombose-Erklärung [Schwalbe 1907] bestehen meines Erachtens nicht).

Eine andere Linie der Blutplättchenerklärung knüpfte an die Zimmermannsche Elementarbläschenvorstellung, Hayems Hämatoblastenlehre und Analogisierung mit den Spindelzellen, sowie an Bizzozeros Selbständigkeit der Blutplättchen an. Sie führte zur **Behauptung der wahren Zellnatur**, die erst nach einzelnen Versuchen von Mondino und Sala 1889 u. a. (behaupteten Zellteilung) durch die Deekhuyzensche neue Analogisierung mit den Spindelzellen (1900) und die Deetjenschen Agarmethoden 1901 an Boden gewann. Deetjen besonders bewies die „amöboide Bewegung" (s. oben) und beide glaubten Kern und Protoplasma einwandsfrei trennen zu können. Kopsch 1901 bestätigte direkt die Kernnatur des Innen-

körpers, und die neuen Eosin-Methylenblaufärbungen resp. Romanowski Modifikationen zeigten deutliche azurgranulierte Innenkörper (Bremer 1894 [noch unsicher], Pappenheim 1901, Argutinski 1901 u. a.):

Deetjen 1909 beschreibt sogar einen scharfen Kern, mit allen Kernfarben färbbar, mit Gerüst und Membran: „Man sieht sie als eine dunklere, verhältnismäßig breite Zone, welche die eigentliche Kernsubstanz vom Protoplasma scheidet. Wenn diese Hüllschicht auch wohl chemisch und morphologisch verschieden ist von der Kernmembran, wie wir sie sonst an Zellen kennen, so macht sie doch den Eindruck einer wirklich differenzierten Umhüllung der Kernsubstanz.“ Diese „Membran“ löst sich schließlich im Protoplasma, das dennoch einige Zeit bewegungsfähig bleibt.

Das ist die positivste Angabe, die mit den neueren Feststellungen fast aller Autoren kontrastiert; meines Erachtens hat Deetjen bereits geschädigte Blutplättchen vor sich, wie ihr weiteres Schicksal beweist, trotz seiner schönen und exakten Methoden; die Blutplättchen sind aber vorläufig künstlich nicht unfixiert zu konservieren, wie alle Beobachtungen lehren.

Orte der Blutplättchenbildung nach Art von Zellen hat man trotz der neueren Schnittmethoden noch nicht gefunden; doch will das natürlich nichts besagen; gegen ihre Zellnatur spricht die Kleinheit der Gebilde wesentlich mit.

Die größte Stütze für die Zellnatur ist die Analogisierung mit Spindelzellen seit Hayem gewesen. Eberth und Schimmelbusch 1886—1887 haben trotz aller Zustimmung für die physiologische Ähnlichkeit bereits die histologische Berechtigung dafür abgesprochen. Immerhin ist die Frage bei der unsichern Stellung beider Elemente nicht so leicht zu lösen. Werzberg (1910) hat eine gute Zusammenstellung mit eigenen Untersuchungen geliefert. Danach sind die meisten Untersucher der Ansicht, daß keine morphologische Identität besteht (z. B. auch Aynaud [1909]).

Wenn irgendeine Homologie möglich ist, so scheint mir bei den Tieren mit kernhaltigem Blut eine degenerative Umwandlung von Erythrozyten in Spindelzellen vorzukommen. Wenigstens findet man bei Anwesenheit von Vogelblutparasiten (Proteosoma) infizierte hämoglobinfreie spindlige Zellen, die kaum zu unterscheiden sind von anderen Spindelzellen. Derartige Spindelzellen, also degenerierte Erythrozyten, die jedoch nur einen Teil bilden, sind dann in der Tat gewissermaßen mit Blutplättchen identisch, d. h. ihr sehr zerfließlicher Kern!

Die von Eisen behauptete Identität von „Archosomen", d. h. Zentrosomen und Sphären der Spindelzellen, mit den Blutplättchen der Säuger, die Archosomen verschiedener Zellen sein sollten, entbehrt bisher der nötigsten Beweise, die Eisens Abbildungen nicht zu liefern vermögen. Zuerst wäre es nötig, solche „Archosomen" in Zellen färberisch wie Blutplättchen darzustellen. Ich habe nun allerdings in pathologischen Fällen mit Giemsafärbung blaue und rote Körper in Erythrozyten und Leukozyten gefunden, glaube sie aber ganz ausschließen zu müssen (siehe Arbeit IV). Normal ist nie etwas derartiges zu finden; die „Polkörper" der Spindelzellen verhalten sich färberisch durchaus anders (z. B. sind sie bei Vitalfärbung oft metachromatisch!).

Die letzte und meines Erachtens wichtigste Linie ist die der

Blutplättchenableitung von Erythrozyten.

Bereits ältere Untersuchungen (Hensen 1862, Boettcher 1866, Mosso 1887 u. a) hatten an degenerativen Abspaltungen von Erythrozyten gedacht. Die Beweise suchte Arnold (1896) und zahlreiche seiner Schüler (Determann 1898, Fr. Müller 1898, Feldbausch 1899, Schneider, besonders aber Schwalbe 1900, 1904, 1907) zu erbringen. Allerdings behielten sie, durch die sichtliche Verschiedenheit der normalen Blutplättchen von den Abschnürungsprodukten genötigt, stets eine gemischte Entstehung im Auge, ließen auch die „Nukleoide", also Kernreste, zurückgeblieben nach intraglobulärer Kernauflösung, mitgelten (Schwalbe und Solley 1902). Seit der Sicherung der von Bizzozero 1882 erkannten Einheitlichkeit der Blutplättchen (Aynaud 1909 und viele andere) ist diese von Grawitz 1911 noch aufrecht erhaltene Lehre trotz vieler wichtiger und schöner Untersuchungen als gescheitert anzusehen. Die letzte Möglichkeit, sie zu retten, war Weidenreichs (1906) Ableitung von Membran und Endosoma der Erythrozyten, obgleich auch er die Mehrzahl der Blutplättchen der Hollundermarkversuche Arnolds als „falsche" ansah. Es ist mir nicht recht verständlich gewesen, wie Weidenreich damals noch eine färberische Analogie zwischen basophiler Punktierung und Blutplättchen finden konnte und beide als Membrandegenerationen, d. h. Abspaltungen von basischen Membranteilen unter Beteiligung von Endosoma deuten wollte. Weidenreich hat diese Ansicht mit Recht zurückgenommen (München 1912, Diskussion zu meinem Vortrage 1912 c).

Die zweite Möglichkeit der Ableitung bildeten die „Nukleoide" der Erythrozyten, mit denen ich mich bereits auseinandergesetzt habe (Arbeit IV).

Während Arnold 1896 mehr aushilfsweise zu ihnen seine Zuflucht nahm, behauptete Maximow 1899, Hirschfeld 1901 und Pappenheim 1901—1909, 1912 ihren Zusammenhang mit den Blutplättchen.

Am klarsten hat Maximow 1899 seine Ansicht präzisiert:

„Da wir also in den jungen, kernlosen Erythrozyten ein im Innern liegendes kleines, körniges Gebilde annehmen müssen, welches sich allmählich derart verändert, daß es schließlich die Affinität zum Neutralrot und anderen Farbstoffen einbüßt und in den reifen Erythrozyten unsichtbar wird, und da wir außerdem gesehen haben, daß die Entstehung der Blutplättchen zu dem Erythrozyten in innigster Beziehung steht, so kann ich nicht umhin, die allerdings durchaus unbewiesene Vermutung auszusprechen, ob es nicht vielleicht gerade das in den Erythrozyten liegende, körnige Gebilde sei, welches später, bei der Wirkung der verschiedenen äußeren, das umgebende Medium stark verändernden Einflüssen, aus dem im Blut kreisenden, reifen, roten Blutkörperchen als Blutplättchen hervortreten kann."

Dieser Deutung haben sich Hirschfeld (1901) und Pappenheim (1901 und 1909) dem Sinne nach ganz angeschlossen, wenn sie auch das eigentliche etwas größere „Nukleoid" (Hirschfeld), nicht das Innengebilde annahmen. Hirschfeld hat jedoch richtige Blutplättchen studiert und sie nach meiner Ansicht nur fälschlich mit den Nukleoiden, die nicht Kernreste sind, identifiziert; Maximow meinte Kernreste und richtige Blutplättchen in einem protoplasmatischen Nukleoid, und Pappenheim beschrieb „unreife Blutplättchen", die er wieder vom Nukleoid ableitete und unrichtig mit dem echten Blutplättchen identifizierte. So scheint mir dieser Irrgarten von Meinungen wenigstens richtig skizziert. Schwalbe (1904) hat Hirschfelds Arbeit wohl nicht mit Recht für die Arnoldsche Lehre beansprucht, da sie einen Fortschritt vorstellte.

Wenigstens identifizierte Schwalbe und Solley (1902) noch die „hämoglobinhaltigen Innenkörper" zu Unrecht mit Blutplättchen (siehe Arbeit IV).

Huber (1904) berichtet von Blutblättchenbildung aus blauem Inhalte der Erythrozyten und nahm an, daß durch schlechte Präparation mehr entstehen könnten.

Löwit (1907) glaubte an besondere degenerative Umwandlung des Innenkörpers zum Blutplättchen, ebenso Broekbank (1908) an die Umwandlung des Mittelteiles der Erythrozyten.

Werzberg (1910) u. a. halten an diesen Blutplättchen fest, die Pappenheim (1911) definiert als „Sekretionsprodukte" von Erythrozyten.

Nachdem ich in meiner ersten Arbeit (1911 b) einen gewissen Zusammenhang der „Innenkörper“ mit Blutplättchen noch nicht für ganz ausgeschlossen gehalten hatte, habe ich seitdem stets die prinzipielle Verschiedenheit der Plättchen von allen diesen „Nukleoiden“ betont, mit denen sie weder färberische Übergänge noch sonstige Ähnlichkeit verbindet (s. Arbeit IV).

Die letzte Richtung, die das Blutplättchen mit den Erythrozyten verknüpt, ist die **Ableitung vom Kern der Erythrozyten.**

Vielleicht die erste Idee davon tauchte bei Boettcher (1866) auf, der die restierenden „Dauerkerne“ in zerstörten Erythrozyten für Blutplättchen ansehen wollte; seine Befunde sind aber unter die „Nukleoide“ zu rechnen und betrafen nicht wirkliche Kernreste.

Engel (1893) beschrieb zuerst den Austritt einzelner und ganzer Ketten von Blutplättchen aus kugelrunden Erythrozyten, die dadurch scheibenförmig wurden; er leitete sie also vom Kern ab, und ist diesen Angaben treu geblieben (1906). Bereits Pappenheim u. a. wiesen seine Präparationen als nicht genügend beweisend ab, und Hirschfeld sah gerade seine „Granaten“ von Blutplättchen für künstliche Anklebungen mit Recht an.

Bremer (1894) machte nach Trockenpräparaten von Neurasthenikern keine beweisenderen Angaben.

Schmauch (1899) identifizierte die von ihm gesehenen „Innenkörper“ mit Blutplättchen und faßte beide als Kernreste der Erythrozyten auf, eine Angabe, die nur als Mißdeutung zu bezeichnen ist.

Maximow (1899) ist der erste, der nach der Art seiner Präparation von Knochenmark wirklich ausschlüpfende Blutplättchen gesehen, richtig abgebildet und als Kernreste gedeutet hat; allerdings bezeichnet er seine Vermutung als „unbewiesen“ (s. o.).

Hirschfeld (1901) dürfte nach der Art seines Materials richtige Blutplättchen richtig ausschlüpfend beobachtet haben; er änderte aber die Maximowsche Deutung als Kernrest ausdrücklich für protoplasmatische „Nukleoide“ ab.

Boellke (1904) fand die Blutplättchen manchmal einem abgeblaßten Kern durchaus ähnlich, mit welcher Ansicht auch die klinischen Tatsachen gut übereinstimmen sollten.

Preisich und Heim (1904) versuchten den Zusammenhang mit dem Erythroblastenkern, mit dem sie färberische Ähnlichkeit erzielten (wahrscheinlich Kunstprodukte durch teilweisen Umschlag der blauen Methylenblau-Kernfarbe in Azurrot), nachzuweisen und bildeten die Umformung, allerdings mit einer starken Lücke, ab; ihre Beweisführung erschien aber so wenig überzeugend, daß sie durch Israel (s. Hirsch-

felds Bemerkung, Archiv S. 178) eine deutliche Abweisung erfuhr; die Bilder stimmten in keiner Weise überein mit Israel-Pappenheims abblassenden Kernen.

Helber (1905) beobachtete (wie Engels Schüler Jost [1903]) das Zusammentreffen der embryonalen Entkernung mit dem ersten Auftreten der Blutplättchen und sah auch in klinischen Untersuchungen bei Regeneration stets Blutplättchenvermehrung; er bezeichnete die echten Plättchen ausdrücklich als „Kernplättchen". Geringe Plättchenzahl ist klinisch ungünstig.

Da diesen Untersuchungen die weiteren Beweise fehlten, die älteren unzweifelhaft mit zahlreichen Kunstprodukten verquickt waren und bei den jüngeren nach der einfachen Technik der Ausstrichpräparate andere Deutungen möglich waren, so fanden sie wenig Anklang und wurden durch Pappenheim, Hirschfeld, Dekhuyzen, Deetjen, Weidenreich, Wright u. a. völlig verdrängt, so daß keine der anfangs zitierten Definitionen sie berücksichtigt.

Dennoch schien mir in dieser Richtung die Lösung des Rätsels zu liegen:

Diese letztgenannten Ableitungen vom Kern der Erythrozytenvorstufen erklären das Fehlen der echten Plättchen im kernhaltigen Blut.

Sie stimmen ohne weiteres zu den Ansichten der meisten Autoren, die sie mit Erythrozyten längst in Verbindung brachten, da Blutplättchen nur mit Erythrozyten zusammen vorkommen.

Sie stimmen mit den klinischen und embryologischen Beobachtungen überein.

Sie erfordern dennoch geradezu die absolute Verschiedenheit vom Erythrozytenstroma färberisch, chemisch und physiologisch.

Sie lassen die Blutplättchen vorgebildete und an sich selbständige Gebilde sein, die, sobald sie abgestoßen sind, natürlich in keiner Weise mehr im Erythrozyten zu finden sein können.

Das, was dagegen sprach, war allein die „zellartige Form" der Plättchen, das scheinbare Fehlen im Knochenmark, gewisse Färbungsmängel und der sichere Nachweis, das Blutplättchen tatsächlich kernartig am Erythrozyten zu finden sind; auch waren andere Möglichkeiten, Verwechslung mit Nukleoiden usw., auszuschließen.

Während die meisten Histologen gerade bei den Blutplättchen den Hauptwert auf die Färbung legen und die Form der Plättchen erst in zweiter Linie berücksichtigen, bin ich durchaus der Ansicht, daß erst eine tadellose Erhaltung der Form, die mit der Lebendbeobachtung genau übereinstimmen muß, uns ein histologisches Urteil erlaubt.

Mir scheint, das folgende Gesichtspunkte die Richtschnur bei der Blutplättchenuntersuchung bilden sollten:

I. Die Plättchen sind äußerst leicht zerstörbar und nur in natürlichem Zustande, in der Gefäßbahn, unverändert.

Also werden sie möglichst vor der Berührung mit jedem Instrument, jeder Gewebsschicht zu schützen, resp. direkt in absolut frischem Blute zu fixieren sein.

II. Die Plättchen besitzen vital im Gefäß die Form von Stäbchen resp. Scheibchen.

Also würde nur diese Form in der Fixierung als vermutlich naturwahr gelten können.

III. Die Plättchen sind im lebenden Gefäß absolut einzeln im Blute.

Also sind Präparate mit Gruppen von Plättchen sicher unbrauchbar.

IV. Die Plättchen scheinen sich nur im soeben geschädigten Blut im Gefäß oder ganz frischem Präparat noch zu vermehren.

Also wird eine eventuelle Bildung von Plättchen nur in diesem Stadium zu fixieren sein, während alle Präparate von gewöhnlich entnommenem Blute (Ausstrich, Hollunderplättchen usw.) selbst bei intensivsten Färbungen und besten Fixierungen kein Resultat ergeben können! Um aber die austretenden Blutplättchen noch im oder am Erythrozyten finden zu können, dürfen Ortsveränderungen zwischen Blutplättchen und Erythrozyten nicht mehr vorkommen!!

V. Wenn die Ansicht von der Erythrogenese richtig ist, scheinen regenerative Zustände besonders die Blutplättchenbildung zu begünstigen.

Deshalb verspricht die Untersuchung experimentell anämischer Zustände in der Regeneration (2.—4. Tag) die besten Resultate.

VI. Die Blutplättchen sind so außerordentlich empfindlich auf Gewebssaft, daß ungeschädigte Darstellung im Organ sehr schwer, wenn nicht unmöglich sein muß.

Gewöhnliche Schnittmethoden, selbst von lebendfrisch fixiertem Material, ergeben in der Tat fast nie Resultate; erst die Darstellung

einzeln unter den Erythrozyten verteilter Blutplättchen könnte als Beweis einer gelungenen Darstellung angesehen werden. Die Gewinnung der Organstücke sowie ihre Fixierung ist also äußerst rapide zu gestalten.

Die Form des Blutplättchens.

Nach den physiologischen Beobachtungen (Bizzozero) war ein homogenes Scheibchen zu erwarten. Der Zerfall in zwei Substanzen, eine hyaline und eine körnige, war als sekundär erkannt (Bizzozero).

Diese Form scheint allein Aynaud (1909) auch fixiert zu haben, obgleich er ganz blasse, strukturlose, schlecht färbbare Scheiben abbildet.

Demgegenüber müssen sämtliche sonst beschriebenen vitalen und fixierten Plättchen (Bremer [1894], Dekhuyzen [1900], Deetjen [1901], Kopsch [1901], Pappenheim [1901], Argutinski [1901], Puchberger [1903], Helber [1905], Wright [1906], Weidenreich [1906], Ogata [1911] u. a.) als sekundär-verändert aufgefaßt werden.

Das Sekundäre dieser „zellartigen" Formen ist auch durchaus richtig (von Bizzozero [1882], Mosen [1893], Laker [1899] u. a., Löwit [1907], Aynaud [1909]) erkannt worden, histologisch aber nicht genügend berücksichtigt (z. B. Deetjen [1901], Kopsch [1901] usw.).

Derartige sekundäre Scheidungen treten bei den besten Vitalpräparationen und trotz direkter Osmium-Dampfwirkung usw. sofort ein (Taf. VI, Fig. 4a—4d, Fig. 8a—8e). Auch die Trockenpräparate liefern meistens diese veränderte Erscheinungsform (Taf. VI, Fig. 3), obgleich das Nichtmitfärben des „Protoplasmas" glattere Scheiben zeigen kann (Taf. V, Fig. 5).

Meine Versuche, die Plättchen durch Essigsäure, durch Formalinlösung, durch Sublimatgemische gewöhnlicher Art usw. ungesondert zu erhalten, schlugen selbst fehl, wenn ich direkt durch die Lösung in den Finger hineinstach; nur Essigsäure-Gentianaviolett lieferte so ab und an mit Nachfixierung und Nachfärbung einigermaßen unlädierte runde, scharf gezeichnete Plättchen ohne „Protoplasma" und „Innenkörner".

Endlich ergab Dominici-Fixativ (empfohlen von Le Sourd et Peignicz [1911]) in paraffinierter Pipette und mit direktem Einsaugen des Blutes (siehe Technik Vf) auch bei Beobachtung im natürlichen Präparat Blutplättchen, die genau wie im lebenden Gefäß aussahen, d. h. scheiben- und stäbchenförmig, nur etwas stärker lichtbrechend waren.

Färbung der Blutplättchen.

Eine außerordentliche Reihe von Feststellungen liegt bereits vor, von denen nur die wichtigsten Etappen erwähnt sein sollen.

Bizzozero (1882) färbte gut vital mit Methylviolett und Gentianaviolett, betonte aber die schwache Färbung mit Karmin und Hämatoxylin. Als beste Vitalfarbstoffe für Plättchen gelten in neuerer Zeit die Oxazine (Ehrlich, Levaditi) besonders Brillantkresylblau.

Gibson (1885) betonte die Kernfärbbarkeit.

Howell (1890) stellte Verschiedenheit der Färbung gegen kernhaltige Erythrozyten gegenüber Gibson fest; Blutplättchen nehmen Saffranin nicht an; dagegen stellte er Färbung mit Hämotoxylin und Methylgrün fest. Pappenheim erklärte gerade diese für schlechte Plättchenfarbstoffe (Berl. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 47).

Bremer (1894) erzielte zuerst wohl Violettfärbung, aber noch unsicher, mit Methylenblau-Eosin.

Rabl (1896) gab eine intensive Eisenhämatoxylinfärbung an, die im peripheren Blut fast spezifisch wirkt.

Dekhuyzen (1900) empfahl sein Osmacet, ein Gemisch von Osmium-Essigsäure-Methylenblau.

Pappenheim (1901), Argutinski (1901) empfehlen die Romanowski-Methoden für die sogenannten angeblichen „Kerne" und die „Protoplasmen".

Kopsch (1901) betont wie Deetjen (1901) ausdrücklich die kernartige Hämatoxylinfärbung der Innenkörper.

Puchberger (1903) hebt die von italienischer Seite (Cesaris, Demel u. a) bereits gebrauchte Brillantkresylblauvitalfärbung für die Beurteilung hervor und unterscheidet die längst bekannten beiden Teile als Hyalomer und Chromomer.

Preisich und Heim (1904) betonen die nur kernähnliche Färbkarkeit, weisen aber mit Entschiedenheit auf eine ebensolche Veränderung der Erythroblastenkerne hin (die Methode ist jedoch nicht einwandsfrei, da die Rotfärbung bei azurhaltigen Färbungen nichts beweist).

Boelke (1904), Kemp, Calhoun and Harris (1906) betonen die Methylgrünfärbbarkeit am fixierten Präparat, die Pappenheim und Spalteholz wiederholt bestritten.

Weidenreich (1906) macht einen charakteristischen Einwurf gegen die Kernnatur der Innenkörner, deren kernähnliche Färbbarkeit besonders mit Hämatoxylinen er bei seiner Azurmethode bestätigen kann: es müsse dann ja auch das

ebenfalls kernfärbbare Protoplasma (Hyalomer) karyogen sein! In der Tat ist es das auch m. E. und auch die hyaline Blaufärbung spricht nicht absolut für Protoplasmanatur (bei Romanowski-Methoden).

Wright (1906) beschrieb eine Blutplättchenfärbung für Schnitte, die indessen keine so guten Resultate ergibt, wie die neueren Giemsa-Schnittfärbungen.

Le Sourd et Peigniez (1911) empfehlen als besonders geeignet für Schnittdarstellung Dominici-Fixativ und Giemsa-Färbung.

Wichtige Differenzen bestehen besonders über die Methylgrünfärbung, deren prinzipielle Wichtigkeit von Pappenheim u. a. stets betont wurde.

Die Azurrotfärbung beweist wenig; dagegen ist die Hämatoxylinfärbung wieder wichtig.

Kemp, Calhoun and Harris (1906) scheinen mir das Richtige nachgewiesen zu haben: sie konnten **mit gereinigtem Methylgrün** färben, wenn sie mit Osmium besonders gut fixiert hatten.

Das Gleiche gilt für Hämatoxylinfärbungen!

Die Färbbarkeit der Blutplättchen mit Kernfarbstoffen ist abhängig von der Fixierung mehr als von der Färbemethode.

Die Färbbarkeit ist dabei aber relativ unabhängig von der Form, im höchsten Grade aber abhängig von der chemischen Veränderung.

So erklärt sich, daß Deetjen (1901), Kopsch (1901), Weidenreich (1906) bei guter physiologischer Konservierung auf Agar eine intensive Färbung erzielten, während Aynaud (1909) bei besserer Formerhaltung anscheinend ausgelaugte Plättchen vor sich hatte, wenn nicht technische Fehler seine Färbungen so uncharakteristisch machten.

Ein größerer Reichtum von Kernfarbstoffen findet sich auch von selbst bei den anämischen oder embryonalen Blutplättchen, die ebenso etwas resistenter sind.

So erklärt sich die gute Färbung, die z. B. Engel (1893), Hirschfeld (1901), Schwalbe und Solley (1902), Helber (1905) u. a. für Kernfarbstoffe beschrieben.

Vereinigen wir nach den oben ausgesprochenen Grundsätzen tadellose Form mit tadelloser Fixierung (Pipettiermethode mit Dominici-Fixativ, Technik V, f 2; schlechter mit Gentiaviolett-Essigsäure und Nachfixierung [s. Technik V, f 1]), so müssen wir intensive Kernfärbungen besonders bei Anämie erhalten (s. Textfig. J, K u. L, S. 186—189).

Nehmen wir dabei einen Zusammenhang mit kernartigen Vorstufen an und ziehen die hohe Labilität der Plättchen in Betracht, die auf

starke physiologisch-degenerative Veränderung zu schließen erlaubt, so ist theoretisch ein sehr flüssiges, leicht extrahierbares Chromatin [1]) ohnehin anzunehmen und wir können bei Anämien in der Tat (durch Osmiummethoden, s. Technik V, 2) direkt die Bilder dafür erhalten (vgl. Taf. V, Fig. 13; Taf. VII, Fig. 10).

Bei Kernhaltigen im Blute erhält man mit Azur II Vitalfärbung und bei Brillantkresylblau ab und an in toto metachromatische Normoblastenkerne; die höheren noch nicht chemisch veränderten Stufen färben sich mattblau (Taf. VIII, 5a), wie ich sie in Arbeit I, 1911, Tafel Fig. 22 abbildete. Das spricht direkt für chemische Umwandlung und Verflüssigung noch weitgehenderer Art.

Die gesamten Resultate der Färbung sprechen also direkt für eine besonders modifizierte, wenig widerstandsfähige Kernmasse in den Blutplättchen, selbst im „Hyalomer".

Struktur der Blutplättchen.

Die wichtigen Strukturbeschreibungen, besonders der kernartigen Innenkörper der Blutplättchen, habe ich bis zu Deetjen (1909) zitiert; der „Kern" von Kopsch und Deetjen repräsentiert in der Tat einen wesentlichen Fortschritt gegenüber den feinkörnigen Zerfallsprodukten, ist aber, wie ausgeführt, auch sekundär.

Aynaud (1909) stellt bei tadelloser Erhaltung der Form fast Homogenität fest.

Ich habe demgegenüber (seit 1911 b) auf die ab und an durchaus kernartige Struktur des ganzen unzerstörten Blutplättchens aufmerksam gemacht.

Diese tritt schon mit einfacheren Methoden (rinnender Tropfen usw.) oft hervor (Taf. V, Fig. 10; Taf. VI, Fig. 2a—2c; 5), wird aber in den komplizierten Methoden sehr deutlich (Taf. VII, Fig. 5—7; Taf. VIII, Fig. 1 u. 2; besonders aber Textbild J—M). Selbst Ausstriche lassen sie oft erkennen (Taf. V, 5).

Danach besteht das normale Blutplättchen aus einer sehr verletzlichen glatten Kernmembran (Bizzozero [1881] schloß auf Umhüllung aus Vitalbeobachtung!); sie scheint selbst im Ausstrich ab und an deutlich darstellbar (Taf. VI, 3 u. 6): aus einer gröberen fleckigen Chromatinstruktur (Taf. VIII, 1a—1c, 2a—2c), einer homogenen, leicht nach außen tretenden Zwischensubstanz (Taf. VII, 4a—4d, 8a—8d) und anscheinend ab und an deutlich

[1]) Das gleiche flüssige Chromatin besitzen die älteren Normoblastenkerne und sonstige Kernreste (Kernkugeln!).

abgegrenzten, oft plastinhaltigen Innenkörpern (Taf. VI, 5—7, Textbild Serie P, S. 217); dem festbegrenzten Körperchen können jedoch feine protoplasmatische (?) Fetzen, Fäden, Schichten usw. noch anhängen (Taf. VI, Fig. 10), die jedoch nicht mit dem „Hyalomer" identisch sind („Hyalomer" ist vielmehr die Zwischensubstanz).

Der Zusammenhang der Plättchen mit den Erythrozyten.

Nach der gegebenen Übersicht kommen hier vor allem, wenn man von Hayem absieht, die Arbeiten von Engel (1893), Bremer (1894), Maximow (1899), Hirschfeld (1901), Preisich und Heim (1904) und Helber (1905) in Betracht. Unzweifelhaft haben jedoch Arnold (1896) u. a. sowie Löwit (1907) bei ihren Lebendbeobachtungen Blutplättchenaustritte sehen können.

Dennoch ist ein eigentlicher Beweis durch Ausstrichpräparate (Engel, Bremer, Hirschfeld, Preisich und Heim, Helber) nicht zu liefern; Maximow (1899) hat daher besondere Frischpräparation des Knochenmarkes vorgeschrieben.

Preisich und Heim (1904) waren zu der Vorstellung gekommen, daß erst in der Blutbahn die Plättchen frei werden.

Meine Vitalfärbungen (Taf. V, Fig. 1a—e) mit Diazingrün erlaubten mir zum ersten Male, das Anhängen von gefärbten Blutplättchen an unfixierten Erythrozyten direkt zu beobachten (s. Technik II b)). Ich sah die gefärbten Blutplättchen mit einer zarten Membran am erweichten und gequollenen Erythrozyten hängen, wenn das Blut soeben auf das Präparat gebracht war; sehr schnelle Veränderungen der erst kernartigen Gebilde traten ein und führten zur Bildung kaum noch ähnlicher, sich ablösender Klumpen (Fig. 1, l). Die Identifizierung mit Blutplättchen konnte durch Umfärbung und Fixierung erfolgen (Fig. 2a und b.).

Auch im Dunkelfeld glaube ich im natürlichen Präparate unter Vaseline und mit geheiztem Mikroskopschrank das Austreten von Blutplättchen aus Erythrozyten richtig gesehen zu haben (1911 b; skizziert 1911 d). Als wichtiges Bindeglied erschienen dabei die „Zentralkörnchen", mit denen die Blutplättchen gerade durch fädige Protoplasmareste am Erythrozyten zuletzt noch verbunden waren (Taf. V, 1c—1f; Taf. VI, 2a—2e; s. auch Skizze 1911 d).

Überzeugt, daß also der Austritt, besser die Abtrennung der Plättchen, vom Erythrozyten erst im Präparat größtenteils erfolge, vermied ich das Ausstreichen, indem ich den Tropfen spontan am Objektträger herabrinnen ließ; die Bilder des Zusammen-

hanges vermehrten sich prozentual, je sorgfältiger ich Verdunstung, Abkühlung, Unsauberkeit usw. ausschloß (siehe Technik I und IV); zuletzt gelang es gesichtsfelderweisee fast jedes vorhandene Plättchen am Erythrozyten hängend zu zeigen (Textbild K u. M, Taf. V, 6; 10; Taf. VI, 10); noch besser wurden die Resultate ab und an durch die Methode des „Osmiumhäutchens“ (s. Technik) von der Tropfenoberfläche, selbst am normalen menschlichen Blut (Taf. V, 13).

Die Fixierungen des flüssigen Blutes schlugen dagegen fast fehl; nur mit Formaldehydlösung von 5—10 % direkt auf dem Finger erhielt ich ab und an Resultate (Taf. V, Fig. 4 a—4 s); meistens waren die durch Giemsa-Umfärbung erst zu identifizierenden Plättchen sehr schlecht erhalten, bis zur völligen körnigen Auflösung, aber sie befanden sich wenigstens örtlich im engsten Zusammenhang mit den Erythrozyten.

Textbild J.

Vier kernartig-anhängende Blutplättchen an teilweise geschädigten Erythrozyten. Anämisches Kaninchen: Knochenmark. Pipettiermethode mit Dominici-Fix. und Giemsa-Färbung. Ok. 12. Zeiß Apochromat. 2 mm.

Ich schloß aus gelegentlichen Beobachtungen auf eine gewaltsame Abschleuderung der Plättchen durch Veränderungen des elastischen „Hämoglobinteiles“ des Erythrozyten und wandte daher Essigsäure-Hämolyse fein abgestufter Grade an, verbunden mit Gentianaviolett-Färbung und Aufsaugung in Pipetten. Indem nun eine oberflächliche Fixierung der Grenzschichten erfolgte, andererseits durch die Hämolyse die Starrheit des Erythozyten aufgehoben wurde, gelang es recht häufig, Blutplättchen direkt am Erythrozyten hängend, festgehalten durch eine Membran und gefärbt zu demonstrieren (ein nachträglich fixiertes Präparat dieser Art ist Textbild M, sogar mit nur teilweiser Hämolyse; einzelne Typen gibt Textbild P, 1—4).

Der Ersatz dieser Mittel durch das Dominici-Fixativ und die Anwendung der Pipettiermethode führte dann endlich zu den Bildern, die ich leider nur schwarz hier wiedergeben kann (Textbild J, K, L).

Die Blutplättchen hängen in diesen Präparationen so augen-

scheinlich kernartig[1]) (d. h. wie oberflächlich gelagerte, exzentrische Kerne) mit schönster intensivster Kernfärbung und erkennbarer Struktur in den Umrißformen der Vitalbeobachtung **einzeln** an Erythrozyten, daß kaum noch eine andere Deutung übrigbleibt: Die Blutplättchen sind gewissermaßen modifi-

Textbild K.

Nach dem Präparat naturgetreu gemalte Erythrozytengruppe mit kernartigen, teilweise noch anhängenden, teilweise beim Austreten fixierten Blutplättchen; rechts weniger gute Fixierung und Plättchengruppe. Anämisches Kaninchen, peripheres Blut. Pipettiermethode mit Dominici-Fix. und Giemsa-Färbung. Ok. 6 Zeiß Apochr. 2 mm.

zierte Kernchen der Erythrozyten, die äußerst leicht zerstörbar und ablösbar sind.[2])

[1]) Bei der Demonstration dieser Präparate in München 1912 fand ich immer wieder, daß die Kernnatur der Gebilde ohne weiteres zugegeben wurde (von bewährtester Seite), daß man aber oft nicht an „Blutplättchen" glauben wollte, wofür ich allerdings die bestimmteste Versicherung abgeben konnte. (Man dachte sogar an Vogelblut!)

[2]) Die Frage, ob ein oder mehrere Blutplättchen bestehen, ist prinzipiell dahin zu lösen, daß nur eine niedrige Zahl (wie Hirschfeld 1901) zu erwarten ist; es kommen zwei kernartige Plättchen vor (Taf. VIII, Fig. 2c); auch scheint es, als ob bei weniger guter Präparation (Taf. VI, 1i, 1k; 2a—2d) kleine Haufen von Plättchen (3—4) aus größern sich bilden, anämische Blutplättchen können abenteuerliche Gestaltung anscheinend durch Quellungsvorgänge zeigen (Taf. VI, 9 stark vergrößert).

Mit dieser Hypothese stimmt alles überein, was wir über den Entstehungsprozeß wissen.

Wie Rindfleisch zuerst zeigte, werden die Kerne äußerst leicht abgestoßen. Ich habe bei Vitalfärbungen den Vorgang sehr gut wieder beobachten können (Taf. VIII, Fig. 5 b—d). Der Kern tritt mit einem leichten Ruck ganz nackend oder mit etwas perinukleärer, auch hb-haltiger Substanz heraus. Diesen Vorgang halte ich jedoch für durchaus pathologisch. Nur unter embryonalen oder sehr pathologischen Bedingungen findet man häufig freie Kerne und die bekannten Phagozytosen freier Kerne (Schridde, Naegeli u. a.); die embryonalen Bilder sind auch sonst durch Erythrophagozytosen den schwer

Textbild L.

Vier Haupttypen des Zusammenhanges von Blutplättchen und Erythrozyten. (Aus einer Gruppe von etwa 20 Erythrozyten ausgewählt.) Pipettiermethode mit Dominici-Fix. und Giemsa-Färbung. Anämisches Kaninchen: peripheres Blut. Ok. 12. Zeiß Apochrom. 2 mm.

pathologischen Bildern bei Erwachsenen vergleichbar, was man Maximow 1910 entgegenhalten muß. Gerade in den massenhaftesten Neubildungen von Erythrozyten sieht man fast nie freie Kerne; selbst die schnellste Auflösung (Maximow 1910) kann sie unmöglich so ganz unsichtbar machen.

Die intrazelluläre Kernauflösung (Kölliker) nach dem Modus Israel-Pappenheim (endoglobulärer „Kernschwund") halte ich (wie Maximow 1910) für ein Resultat schlechter Durchfärbung der Präparate, für das man bei Giemsa-Färbung nie Beispiele findet. Alle damit in Zusammenhang gebrachten „Nukleoide" sind anscheinend paranukleären Ursprungs (s. Arbeit IV).

Die Entkernung durch Karyolyse nach dem Modus Jolly-Stini (1909), d. h. die allmähliche Einschmelzung zu immer kleineren „Kernkugeln“ resp. Durchschnürung bis zum „Chromatin“stäubchen Weidenreichs (1907) ist teils nur pathologisch häufig genug zu finden, teils ganz unbewiesen (s. Arbeit IV Kernreste).

Die Kerne verschwinden in den dichtesten Haufen jüngerer Erythrozyten geradezu spurlos!

Textbild M.

Vollständige Erythrozyten mit „Plättchenkernen“. Anämisches Meerschweinchen. Essigsäure-Methylviolett. Giemsa-Färbung.

Allerdings sind niemals in gutfixierten Knochenmarkspräparaten der gewöhnlichen Art Plättchen zu finden; erst als ich direkt am chloroformierten Tiere in die frisch geöffnete Knochenhöhle Sublimatlösungen einspritzte, erzielte ich hin und wieder bisher nie beobachtete kleine Kerne an polychromatischen Erythrozyten (Taf. VIII, Fig. 2a—2f) in den oberflächlichsten Schichten der Stücke.

Ebenso gelang es in Kontrolluntersuchungen anderer Organe nur bei allerbester und schnellster Fixierung, teilweise

nur bei direkter Injektion von wässerigen Sublimatlösungen, wenigstens ab und an Blutplättchen an Erythrozyten im Gefäß selbst zu erzielen.

Relativ leicht gelingt jedoch der Nachweis in der Milz (Foà 1908, Pappenheim-Paremusoff 1911, Le Sourd et Peignicz 1911 u. a.).

Ich kam hier zu interessanten Resultaten: um besonders gut fixierte Blutgefäße mit Erythrozyten und Plättchen zu erhalten, spritzte ich Meerschweinchen (chloroformiert) Sublimat-Alkohol von 37° oder auch konzentrierte Sublimat-Kochsalzlösung von 37° ein. Im Mesenterium fanden sich stellenweise unverkennbare, aber schlecht erhaltene Plättchenthromben; selbst bei Abklemmung einiger Hauptgefäßstämme gelang es nicht, wohlerhaltene Plättchen in dem allseitig dem Fixierungsmittel zugängigen, dünnen und mit zarten Gefäßen versehenem Netz zu bekommen. Das ist für die Beurteilung von Schnittpräparaten anderer Organe für Blutplättchen sehr wichtig! Man darf danach nicht die geringste Erhaltung der Blutplättchen im Innern erwarten, wenn man in der gebräuchlichen Weise vorgeht.

In der kontrahierten Milz fand ich dagegen massenhaft Plättchen mäßiger Erhaltung, aber gut erkennbar, die sozusagen die ganze Milz in einen Plättchenthrombus verwandelt hatten; dagegen fast gar keine Erythrozyten.

Fixierte ich jedoch frische Milzstückchen, die operativ entnommen wurden, direkt in Sublimatlösungen oder mit Dominicilösung, so erhielt ich prall gestopfte Gefäße voll Erythrozyten; häufig fand ich Gefäßlumina, in denen die Blutplättchen isoliert an den Erythrozyten hingen, dagegen gar nicht oder nur andeutungsweise die Infarzierung des Gewebes mit Plättchen!

Der Schluß aus diesen Beobachtungen lautet:

Die Milz ist nicht Stapelplatz für Blutplättchen, wie behauptet wurde (Hirschfeld u. a.), sondern die Plättchen zirkulieren in ihr größtenteils, wie im peripheren Blute. Pathologisch mag sie vielleicht auch geschädigte Blutplättchen, wie alles andere, zurückhalten (Le Sourd et Peigniez 1911).

Die Milz enthält nur dann massenhaft freie Plättchen in ihren Trabekeln, wenn diese Zeit zur Bildung von „Thromben“ hatten. (Diese Bedingung war auf das schönste erfüllt durch den Versuch mit Bauchhöhleninjektion, wo das geschädigte Blut sich bei der Austreibung durch die Milzschrumpfung seiner Plättchen als „Blutplättchenthromben“ entledigte!)

Da eine Knochenmarkspräparierung durch Tupfpräparate wegen der starken Zellquetschung kaum Aussichten auf erhaltene Blutplättchen liefern kann, von außen eindringende Fixierungsmittel aber die Plättchen vor ihrem Zerfall kaum erreichen, spritzte ich die operativ eröffnete Knochenhöhle direkt mit Dominici-Fixativ aus, pipettierte das Gemisch und präparierte es wie peripheres Blut. Während die gleichzeitig (mit Dominici-Fixativ sogar) fixierten Knochenmarksstücke im Schnitte keine Resultate brachten, fand ich in der anderen Präparation massenhaft die kleinen kernartigen Plättchen wieder (Textbild J).

Nur eins konnte ich im Gegensatz zu Preisich und Heim (1904) bisher nicht unzweideutig finden; das ist die direkte Zwischenstufe zwischen Erythroblasten oder Normoblasten und „plättchenkernigen" Erythrozyten. Diese Lücke ist so auffallend, daß ich sie nur mit einem histologischen Objekt vergleichen kann, mit der in anderem Sinne oft herangezogenen Spermatogenese. Hier findet sich eine im gewöhnlichen Ausstrichpräparat z. B. unüberbrückbare Kluft (die aber im Schnitte durch Mitosen ausgefüllt wird) zwischen den Kernen der Spermatozyten und den Spermatiden, die auch von sehr starken chemischen Veränderungen der Kerne begleitet ist. Da ich besonders bei der polychromatischen Regeneration an einen direkten Zusammenhang mit der pyknotisch-kernigen Vorstufe nicht recht glauben kann — es bliebe nur die oben gestreifte Annahme einer flüssigen Entfernung der Hauptchromatinmassen übrig —, so halte ich vorläufig nach der durchgehenden Beschaffenheit des Säugetierblutes eine in die letzten Teilungen fallende, plötzliche physiologische (vielleicht mitotisch vollzogene) Kernmodifikation nicht für ausgeschlossen. Es bleibt dieser letzte Satz trotz aller Bemühungen bisher reine Vermutung, da unsere Fixierungsmethoden noch nicht eine Blutplättchendarstellung gerade im Knochenmarkschnitt gestatten wollen, trotzdem unzweifelhaft die Plättchen gerade dort auch reichlich vorhanden sind (entgegen Hirschfeld 1901, Aynaud 1909, Le Sourd et Peigniez 1911 u. a.).

Das Rätsel der Entkernung ist eben noch nicht ganz gelöst (auch durch die Hypothese der „Chromatindiminuation" (Rohde 1912) nicht.

Meine Stellung zu den „Kernresten" ist danach wohl klar. „Kernkugeln" (Howell 1890, P. Schmidt 1902 u. a.), die eigentlich ohne Grund als „Jolly-Körper" bezeichnet werden, sind pathologische Erscheinungen durch karyolytische Kernzertrümmerung (s. Arbeit I, Tafel, Fig. 2, 22, 28). Die „blauen Kernkugeln", einzelne oder doppelte, oft piroplasmaartige Körperchen, die bei schweren Anämien oft

auftreten, sind teilweise sicher grobe Verklumpungen der protoplasmatischen basischen Substanz (Arbeit I, Taf. IX, Fig. 28); andererseits halte ich für scharf begrenzte isolierte blaue Körper eine Entstehung aus „Nukleolen“ nicht für unmöglich; bei Anämie können die „Blutplättchenkerne“ blaue Innenkörper aufweisen (farbige Abbild., Vortrag 1911 e; s. auch Textbild P).

Ob man die „Cabot-Schleip“schen Innenreifen (Taf. II, Fig. 5; Taf. V, 2 a u. 2 b; Arbeit I, Taf. IX, Fig. 2 u. 18) als Kernreste ansehen will, ist noch nicht sicher (Kunstprodukte [Russow 1911] sind es nicht). Der Normoblastenkern hat eine rotfärbbare Membran (Taf. VIII, Fig. 3) und „Kernkugeln“ usw. sind häufig damit verbunden, wie vielfach erwähnt wurde. Immerhin könnte man (Taf. III, 5—7; 9 c; Taf. II, 6 c, 6 d) an gelegentliche Abgrenzungen des „Glaskörpers“ denken.

Meves (1911) bildet ferner in Froscherythrozyten aus früheren Arbeiten seltsam lange Chondriokonten ab. Bei einer schweren Malaria-

Textbild N.

Polychromatischer Erythroblast (Mensch) mit paranukleären „Innenreifen“.

anämie habe ich einmal einen derartigen unverkennbaren „Innenreifen“ paranukleär in einem Erythroblasten gefunden (siehe Textbild N).

Weiter möchte ich noch mit einigen Worten auf die merkwürdigen Stäbchen und Körner eingehen, die man bei „Verruga peruviana“ trifft Arbeit I, Taf. IX, Fig. 19 u. 20). Sie sind bisher meist für Kernreste gehalten, gerade auch, weil man sie mit Cabot-Schleip-Ringen zusammen findet; nach den Beschreibungen von Meves (1911) von seinen „Chondriokonten“ in kernlosen Meerschweinchenerythrozyten, die er mit den Freifeldschen roten „Fleckungen“ identifiziert, neige ich dazu, sie teilweise als pathologische Chondriokonten vorläufig anzusehen, zumal ich bei embryonalen Meerschweinchen ebenfalls azurophile, lichtbrechende, paranukleäre Stäbchen in kleinen Gruppen gefunden habe.

Weitere Untersuchungen sind jedoch erst abzuwarten.

Der eigentliche Kernrest der Erythrozyten scheint bei normaler Entwicklung das „Blutplättchen“[1]) zu sein, das als physiologisch-modifizierter, leicht abstoßbarer „Plättchenkern“ exzentrisch am Erythrozyten des peripheren Blutes und des Knochenmarkes nachgewiesen werden und weder mit den „Kernkugeln“, noch mit den „Nukleoiden“ irgendwie verknüpft werden konnte.

Die Blutplättchen „präexistieren“ also nicht frei, sondern haften an einer gewissen Anzahl von Erythrozyten; erst durch die Präparation werden sie zum „dritten Formbestandteil“.

Ihre Zahl kann in anämischen Zuständen fast die Zahl der Erythrozyten erreichen; ihre Zunahme korrespondiert mit der Regeneration.

Diese Ansichten sind mit den bisher bekannten Befunden, besonders mit der Thrombosenlehre durchaus vereinbar.

Andere „Kernreste“ sind pathologisch oder zweifelhaft.

---

[1]) Das „stäbchenförmige“ Aussehen der Plättchen im schwimmenden Zustande (flüssiges Medium) ist nicht so schwer erklärbar. Die gut fixierten oder wirklich lebensfrischen Plättchen sind flache Scheiben, die nur dann ihre kreisrunde Fläche zeigen können, wenn sie absolut im Gleichgewicht sind, d. h. ihr Mittel- und Schwerpunkt zusammenfallen; sonst werden sie stets die Kantenansicht (Stäbchenform) bieten. Übrigens scheint auch in der besten Präparation die rundovale Flächenform sehr leicht durch Schrumpfung und Strömung (gerade wie die Erythrozyten) in die Länge gezogen zu werden.

VI. Die protoplasmatische Grundstrukur, die Substantia metachromatica und andere Innenstrukturen des kernlosen Erythrozyten.

Nachdem wir in den vorhergehenden Arbeiten eine Reihe von Strukturen schilderten, die außerhalb der eigentlichen homogenen Hämoglobinmasse liegen sollten, bleibt der Hämoglobinteil selbst zu untersuchen übrig.

Für den „Amphibienerythrozyten“ hat soeben Meves 1911 eine umfassende und kritische Übersicht auf Grund eigener Studien geliefert, welche vor allem dem seit Dehler 1895, und Nicolas 1896 bekannten „Randreifen“ gelten, dem Meves eine Reihe schöner Arbeiten (1903 bis 1906) in früheren Jahren widmete. Es ist aus diesen Arbeiten, bestätigt von Bryce und Joseph, die Existenz eines „fibrillären“ Randreifens, eines Bündels feinster Fasern, die nach Meves noch von Quermembranen zusammengerafft werden, sicher hervorgegangen. Der „Randreifen“ liegt nicht in der Membran, sondern etwas tiefer in der Peripherie der Zelle und besitzt nach außen noch einen „Körnerbelag“. Weidenreich hatte die strukturlose Bläschenform mit der gleichen Entschiedenheit für die Dauerkernigen behauptet, wie für die Kernlosen.

Alle radiären Strukturen bezeichnet Meves jedoch als Kunstprodukte, obwohl er intermediär spärliche fädige Strukturen (Plastokonten) für erwiesen und ein zartes oberflächliches Netz für möglich hält. Eine Membran lehnt Meves im ganzen ab, nimmt dafür aber eine dichtere Kruste an (Verdichtungsschicht), die mit Hilfe des Randreifens die Form des Erythrozyten bestimmt.

Leider haben wir bei dem viel kleineren und schwierigeren Säugetiererythrozyten derartige Befunde nicht zu verzeichnen und müssen uns vorläufig mehr an gelegentliche Beobachtungen halten. Ein „Randreifen“, der für die Formerklärung des Erythrozyten sehr wertvoll wäre, ist auch Meves nicht nachweisbar gewesen.

Weidenreich (1903, 1904) hat die Form in der „Membran“ gesucht; das haben wir in Arbeit II abweisen zu müssen geglaubt. Selbst unter den größten Zugeständnissen erscheint es unmöglich, daß eine flüssige (!) Membran, die ziemlich widerstandsfähige (!) Glockenform oder die gegen jede Verbiegung elastisch nachgiebige Scheibenform im Gefäß plausibel erhalten kann (so auch Albrecht 1904).

Verlassen wir uns allein auf den Anblick des lebenden Erythrozyten, so ist der unmittelbare Eindruck, daß wir es mit einer „durch und durch plasmatischen“ Zelle zu tun haben, wie Heidenhain (1911) es treffend ausdrückt. Weidenreichs Vergleich mit Gummibällen, die eines Teils ihrer Luft beraubt und eingedellt sind, erscheint mir gegenüber dem Anblick des „lebenden“ Erythrozyten äußerst wenig zutreffend; man ist ohne weiteres eher geneigt, den Erythrozyten durch ein geformtes weiches Gummi- oder Gelatinescheibchen (Orsos 1908) zu kopieren.

Gegen die „**Glockenform**“ habe ich nach zahlreichen Beobachtungen im lebenden Gefäß oder am frischen Blut auch Bedenken, obgleich ich sie nicht in der Schärfe aussprechen möchte, wie Jolly (1905), David (1909), Löhner (1910, 1911), Jordan (1911), Meves (1911).

Diese zahlreichen, teilweise polemischen Arbeiten haben alles Für und Wider eigentlich erschöpft, ohne die Frage entscheiden zu können: Die optischen Verhältnisse der Erythrozyten und der lebenden Gefäße sind in der Tat derartig ungünstig, daß bikonkave Scheiben wie Glocken erscheinen könnten und umgekehrt.

Andererseits muß man sich der Kritik Jollys und Löhners an der Osmium-Methode, die Weidenreich überschätzt, anschließen; die fixierten Erythrozyten sind jedenfalls zu rundlich im Profil und verdickt in der kurzen Achse.

Dennoch halte ich eine regelrechte bikonkave Scheibe auch nicht für naturwahr, da nach meiner Ansicht eine deutliche Asymmetrie der beiden Erythrozytenflächen besteht, die bedingt ist durch die exzentrische Lagerung des „Zentralapparates“, des „Kapselkörpers“ und eventuell des Blutplättchens. Ich habe diese Verhältnisse aus der Umformung der jugendlichen Zelle, bei der die „Sphäre“ die eigentliche Mitte einnimmt, hergeleitet (mit Abb. 1911 d), während das hämoglobinhaltige Protoplasma nach einer Fläche, die übrigen Bestandteile (Zentriolenapparat, Kernreste) nach der anderen gedrängt werden; es ist das eine Raumanordnung, die in jedem ruhenden Granulo- oder Lymphozyten ständig wiederkehrt und in jeder Feuchtfixierung erhalten bleibt. Auch in den weißen Blutzellen tritt der Kern exzentrisch an die eine Seite, die Spongioplasmamasse gegenüber an die andere Seite; der „Sphärenteil“ nimmt das eigentliche Zellzentrum ein, während der „Zentralkörnchenapparat“ in engem Konnex mit der Sphäre in der Kernbuchtung etwas exzentrisch zu liegen kommt.

Beobachten wir den Quellungsprozeß eines scheibenförmigen Erythrozyten, so geht er durch das Stadium der Glocke hindurch in die Kugel über (Albrecht 1904); meiner Beobachtung nach behält er da-

bei, falls man nicht zu rapide Mittel (z. B. nur Vitalfarbstoff) nimmt, eine eingezogene Stelle, eine Art Nabel in der Mitte der einen Fläche, während die andere sich stets ganz glatt kugelig wölbt; dieser Nabel kann zu eiem kleinen Kanal werden, der sich bei der Durchsicht durch den Erythrozyten in scheinbarer Kugelform als schwarze keilförmige Linie bis zur Mitte etwa erstreckt, so daß etwa die Figur eines Apfels ohne Krone entsteht, nicht aber die einer Kugel, die erst durch stärkere Zerstörung erreicht wird.

Beobachtet man mit Brillantkresylblau, so kann man am geeigneten anämischen Material oft sehr schön verfolgen, wie sich die gesamte „Netzstruktur" in der Mitte zu einer Art Strang zusammenzieht, falls die Quellung schroff erfolgt, und sichtbar die Tiefe der Einziehung mit der glatten gewölbten Fläche verbindet (Taf. VI, 11 h), resp. auch eine bikonkave Form fixiert durch Verbindung der beiden Dellenlinsen (Taf. VI, 11 i).

Fixiert man andererseits mit Brillantkresylblau angefärbtes frisches Blut im Ausstrich in dickerer Schicht mit Osmiumdampf, so gelingt es leicht, die „vitale Netzstruktur" schön verteilt auf die Dellenfläche im im Profil zu zeigen (bei erhaltenem Hämoglobin!) (Taf. VI, 12 a—12 c), also unilateral angeordnet. Nun bedeutet die Ausfällung der „Netzstruktur" allerdings schon einen starken Eingriff in die Struktur des Erythrozyten, da ihre Grundlagen vermutlich durch den ganzen jugendlichen Erythrozyten kranzartig peripher verteilt liegen und z. B. die helle Sphärensubstanz (Glaskörper) anscheinend nur anfänglich noch erhalten bleibt (Taf. VI, Fig. 12 d zeigt eine auffallend helle Stelle mitten im Erythrozyten, während 12 a — 12 c auch als Dellen gedeutet werden können).

Dennoch sprechen diese Bilder, besonders unter direkter Beobachtung für diese innere Asymmetrie, die meiner Ansicht nach auch für den Amphibienerythrozyten z. B. besteht, obgleich sie hier selten klar erkennbar ist (der Kern liegt ausgesprochen der einen Seitenfläche an, sich stark in sie vorwölbend; vergl. dazu Deekhuyzen, S. 120, Anmerkung 2).

Mein Gesamteindruck, für den ich positive Beweise aber ebensowenig erbringen kann, wie sie für „bikonkave Scheibenform" und „Glockenform" sich erbringen ließen, ist der, daß der Erythrozyt im jüngeren, reifen Zustande ziemlich planparallelwandig, aber leicht napfförmig ist, so daß die „Delle" ohne Schädigung nur äußerst flach sein kann; der Rand ist etwas wulstig; die „bikonkave Scheibenform" mit beiderseitiger tiefer Delle ist

meines Erachtens bereits eine Kunstform, ebenso wie die tiefe „Glockenform“.

Weidenreich nimmt an, daß das gesamte Innere einfach flüssig ist, obgleich gerade gegen diese Ansicht Rolletts Untersuchungen (und auch die neueren Löhners 1908) mit großer Bestimmtheit zu sprechen scheinen. Das Hämoglobin fließt niemals flüssig aus „angerissenen“ Erythrozytenblasen, sondern es diffundiert gleichmäßig und plötzlich (z. B. Dietrich), stets aber erst, nachdem eine gewisse Zeit verstrichen ist. Ich kann nur sagen, daß die direkte Beobachtung im Dunkelfeld usw. weit eher der Rollettschen Vorstellung entspricht: wie ein „Schwamm“, der ausgelaugt wird, nicht wie ein platzendes Bläschen verhält sich der Erythrozyt.

Daß nach der Hämolyse z. B. Spirochäten wild in den Schatten herumkreisen können (Commandon, Film Dresden 1911), ist schon eher als ein Beweis zu betrachten; der Schatten muß hierbei bläschenförmig sein, nachdem jedoch das „Endosoma“ aufgelöst und herausgetreten ist[1]); ebenso kann man ganz sicher auch in gequollenen und pathologisch veränderten Erythrozyten Kügelchen sich ziemlich ungehindert bewegen sehen, wenn auch das Hämoglobin noch vorhanden ist; alle diese Vorgänge sind aber auch im degenerierten Leukozyten im Dunkelfeld sichtbar, ohne daß man ihn in seinem unlädierten Zustand als Bläschen aus Membran und Endosoma bezeichnen darf.

Nehmen wir die Weidenreichsche Vorstellung auf, die ähnlich schon von Kollmann u. a. ausgesprochen ist, daß der reife Erythrozyt eine degenerierte Zellform gleichsam ist, so können wir in der Tat an eine Verflüssigung eines großen Teils seines Inhaltes denken, ohne sie aber zwingend auf eine Umwandlung des gesamten Endoplasmas zurückführen zu müssen; im Gegenteil haben alle Strukturen (wie im degenerierten Leukozyten) das Bestreben, in ihren Resten sich unter dem Exoplasma zu einer endoplasmatischen Grenzschicht zu verdichten.

Sehr deutlich kann man diesen Vorgang bei der Umwandlung der Polychromasie beobachten, während im jugendlichen Erythrozyten dichte, sozusagen „subkutane“[2]) „Netzstrukturen“ bei Azur II Vitalfärbung auf-

[1]) Auch Naegeli (1912) meint, daß durch Quellung usw. die feineren Fäden eines Stromas sehr bald zugrunde gehen würden.

[2]) Pappenheim (1910) hält die Vitalstruktur auch für restierendes jugendliches Protoplasma, obgleich er sie als leblose Fettsäuren auffaßt; andererseits identifiziert er sie mit Lipoiden der Lipoidmembran, was nur im Sinne einer endoplasmatischen Kruste richtig sein kann.

treten, die sich durch den ganzen Erythrozyten sichtbar nach der einen Seite zu kontrahieren, bleiben in den älteren Stadien zarte Flöckchen sehr gleichmäßig peripher verteilt. Tritt die Umwandlung in basophile Punktierung ein, so bleiben die basophilen Kügelchen meist absolut peripher, so daß sie in der Silhouette noch über den Rand des Hämoglobins vorragen können (Dietrich 1910 u. a.). (S. Taf. VI, 12 d; 14 b; 14 c.)

Wenn also noch Strukturen des Erythrozyten„stroma" im älteren Sinne vorhanden sind, wären sie an der gleichen Stelle zu suchen.

Aus der Verteilung der gut entwickelten basophilen Netzsubstanz (s. Arbeit I) gewinnt man recht häufig den Eindruck, daß sie auf nicht gefärbte Strukturen aufgereiht ist; ich fasse die „Netzstruktur" als künstliche Ausfällung einer basisch-protoplasmatischen, in Wahrheit feiner kolloidal verteilten Substanz auf, die nur in jugendlichen Erythrozyten vorhanden ist, keineswegs aber als einfache körnige Hämoglobinausfällung[1]) (Weidenreich, Meves u. a). (Näheres s. Arbeit I, 1911 a).

Der gleiche Eindruck kann bei der feinen basophilen Punktierung wiederkehren, wobei sich durch hämolytische Färbung sogar direkt fädige Verbindungen (Taf. VI, 14a—c, 15a, 15b, 18a u. b) darstellen lassen.

Ähnliches habe ich von der **„Schüffner-Tüpfelung"**, die genau die gleiche subperiphere Anordnung (Taf. II, 2a—d), aber mehr Regelmäßigkeit besitzt, in Arbeit I (Taf. IX, Fig. 10) abgebildet.

Sehr feine basophile Punktierung, feinste gut erhaltene Vitalsubstanz und feine „Schüffner"tüpfelung haben annähernd die gleiche Verteilung und Lage, obgleich nur die ersten beiden substantiell identisch sein dürften, dagegen die „Schüffner"tüpfelung sich zusehends mit dem Wachstum der Parasiten (Tertiana) im orthochromatischen Erythrozyten erst entwickelt, dem Anscheine nach aus dort gerade vorhandenen, sonst unsichtbaren protoplasmatischen Netzen, denen man aber nur die allgemeine Protoplasmastruktur zusprechen kann.[2])

---

[1]) Wirkliches Hämoglobin in Erythrozyten wird durch Brillant-Kresylblau usw. nicht körnig und gefärbt gefällt. Weidenreich schreibt auch 1908 durchaus irrtümlich: „Hat der Farbstoff längere Zeit (halbe Stunde und länger) eingewirkt, so ist aus einer großen Anzahl von Erythrozyten das Hämaglobin in Lösung gegangen, während es in anderen in Form sehr zierlicher kleiner Netze zur Ausfällung kommt."

[2]) Für die von Maurer (1910) wieder vorgetragenen Hypothese der Kernentstehung (Chromidien!) die Schaudinn teilte, ist keinerlei Beweis vorhanden.

Bezüglich der Beschaffenheit der Grundlage des Hämoglobin, **des eigentlichen Stromas,** möchte ich aus den vielen mitgeteilten Beobachtungen folgendes anführen:

Rolletts ältere Ansicht, die den Begriff Stroma einführte, ist 1900 modern erläutert worden:

Rollett will, da er die Erythrozyten nicht für Zellen ansieht, von „Protoplasma" nicht sprechen. Das Hämoglobin ist verteilt in einer hyalinen Substanz, die netzartig angeordnet ist und die das hochmolekulare, nicht flüssige Hb bei ihrer leicht eintretenden Quellung heraustreibt;[1]) zurück bleibt eine achromatische gequollene Scheibe. Die hämolytisch wirsamen Elektrolyte liegen im Stroma, nicht im Hämoglobin.

Rollett macht also keinen Unterschied in der Struktur des gesamten Stroma.

Diese Struktur ist bereits 1842 von Nasse (zitiert von Boettcher 1866 u. 1867) beschrieben, nicht so detailliert, aber mit einer dickeren Außenschicht dazu.

Brückes Ökoid (Gehäuse) und Zooid (lebender Innenteil) (1867) unterschied eigentlich ebenfalls das gleiche (Weidenreich), aber auch hier kehrt die dichte Hüllschicht (Kruste) wieder.

v. Ebner (1902) beschreibt durchaus entsprechend, nur ohne die etwas phantastische Nomenklatur Brückes, eine Stroma mit Kruste.

Hamburger (1902) fordert direkt auf Grund des Volumenverhältnisses der Rückstände bei der Hämolyse eine „protoplasmatische" Gerüstsubstanz mit semipermeabler Außenschicht.

Selbst enragierte Membrananhänger, wie der gern von Weidenreich zitierte Kollmann (1873), sagen: „Die glasbelle elastischo Membran, welche erst nach Entfernung des Farbstoffes sichtbar wird, umschließt ein dichtes Gefüge (Netzwerk) von feinen, nur leicht granulierten Eiweißfäden. Diese bilden in ihrer Totalität das Stroma. Das Stroma ist farblos. In den kleinen Räumen, welche die Fäden zwischen sich lassen, sitzt das Hämoglobin" (Froschblutkörperchen!).

Hierher dürfte auch Ehrlichs Diskoplasma (Membran + Gerüst) zu setzen sein.

Neuerdings beschreibt Ruczicka (1905, 1906) ziemlich eingehend ein bei Verdauungsversuchen sehr resistentes, aus Plastin bestehendes Gerüst der Kernlosen, das er auf Grund der chemischen Stromaanalysen, die teilweise kernartige Stoffe nachgewiesen haben sollen, für direkt umgewandelten Kern erklärt. Die Deutung teile ich nicht,

[1]) Genau die gleiche mechanische Wirkung könnte der quellende „Glaskörper" haben!

auch scheint die dargestellte kleinalveoläre Form nicht ganz natürlich, so daß besonders auch bei den von ihm beschriebenen Färbungen künstliche Veränderungen vorliegen dürften. Immerhin ist die große Resistenz der achromatischen Teile in monatelangen Verdauungsversuchen sehr interessant.[1]) Diese Struktur ist von Larass 1910 nach Ruczickas (1911) Ansicht bestätigt worden. (Ref. über Heidenheins „Plasma und Zelle“.)

Meves (1903 und 1911) beschreibt eine mit Gentianaviolett darstellbare, von vielen Löchern und Poren durchsetzte Wandschicht, die jedoch nicht ganz oberflächlich liegen soll (innerhalb einer Außenschicht 1903). Ich habe ab und an bei Eisenhämatoxylinfärbungen Bilder gesehen, die etwas ähnliches zeigen. Meves (1911) sagt: „Von dieser Membran ist mir wahrscheinlich, daß sie eine festere Beschaffenheit hat und die bikonkave Form der Säugetiererythrozyten bedingt“. (Es ist also eine Art differenzierter endoplasmatischer Kruste.)

Heidenhain (1911) sagt: „Ich meinerseits bin überzeugt, daß alle diese Eigenschaften nur verständlich werden, wenn man annimmt, daß die Körperchen durch und durch plasmatischer Struktur sind und eine verdichtete Grenzschicht (crusta) besitzen, welche mikroskopisch unter dem Bilde einer äußeren Hülle erkennbar werden kann.“

Diese einfachen Stromata der bisher geschilderten Art sind im wesentlichen ohne detaillierte Strukturuntersuchung infolge von Lebendbeobachtung, Hämolyse, einfacher Färbung etc. angenommen.

In der Tat lassen sich durch unzählige Methoden immer wieder feinkörnige, keinesfalls durch Hb-Füllung erklärbare (wie Weidenreich will) farblose protoplasmatische Reste [Bettmans „Paraplasma“ (1898)] innerhalb der etwas dichteren Schatten-Außenschicht darstellen (s. Arbeit VII, Textbild R), die das Voluminöse des Schattens bedingen; natürlich könnte aber ein flüssigeres „Paraplasma“ in diese Form übergeführt sein, nur ist es eben kein Hämoglobin.

Etwas detaillierter sind die Stromabefunde von

Albrecht (1895); er beschreibt direkt eine zentrierte „Astrosphäre“ mit eingelagerten Körnchen, die später nach Kernausstoßung diffus wird Ehrlich-Biondi-Färbung).

Händel und Boing (1910) finden in Methylviolettlösung in den „Schatten“ entweder nur feine Netze oder noch einen inneren Ring,

[1]) Plastinartige Substanzen kommen auch sonst außerhalb der Kerne vor, besonders bei pathologischen Innernkörpern (Gnarnieri-Körper usw.).

von dem aus die Netze sich nach außen ziehen. (Dazu mache ich auf die Ringe im hämolysierten Mansonpräparat [Taf. III, Fig. 6] aufmerksam.)

Die sonst vielfach noch beschriebenen Netzstrukturen (Lavdowski 1893, Retterer et Lelièvre 1909 u. a.) sind wohl teilweise „vitalfärbbare Netzstruktur“ gewesen, nicht eigentliches Stroma, zum Teil wirkliche Hb-Fällungen.

Sehr viele Beobachter, und gerade die eingehendsten langjährigen Blutforscher, sind zu viel komplizierteren Auffassungen gekommen:

Boettcher (1863, 1866) beschreibt im Stroma einen festeren achromatischen zentralen Teil und eine periphere zartere Schicht, die das Hämoglobin enthält; ersteres soll ein Kern sein (identisch mit meinem „Glaskörper“), letzteres ist das eigentliche Stroma Rolletts, wie er es 1867 Klebs gegenüber scharf verteidigt.

Freer (1869) beschrieb im auffallenden Licht in Trockenpräparaten an Stelle der Delle eine Erhabenheit, die Kollmann (1873) bestätigt; Freer hielt sie für den Ausdruck eines Kerns, Kollmann ersetzte diese unbegründete Bezeichnung durch dichteres Protoplasma in der Mitte.

Fellner (1880) beschrieb das Hämoglobin in einer Randpartie um einen feinkörnigen Innenkörper (nach Stricker vital sichtbar) („Glaskörper“), der bereits paranukleär erkennbar ist. [Es dürfte sich um eine ähnliche Schichtung handeln, wie Auerbach (1890) sie für Froscherythrozyten beschreibt (von Meves (1911) allerdings abgelehnt). Sicher ist, daß man in fixierten Erythrozyten häufig die Trennung in periphere hb-haltige und perinukleäre fast achromatische, körnige Schicht bei allem kernhaltigen Blut erhält (Entmischung?)

Foà (1889) beschreibt eine zarte netzige Struktur (mit Methylenblauglyzerin) unter der peripheren Hb-Schicht. In der Mitte bleibt ein heller Raum (mein „Glaskörper“) mit einem Netz, in dessen Zentrum oft ein kleines Körperchen liegt. Die helle Substanz ist sehr quellungsfähig („Glaskörper“).

Bremer (1895) beschreibt ein ringförmiges hb-haltiges Diskoplasma und eine besondere Innenstruktur (s. Arbeit VII).

Arnold (1896) beschreibt eine feinfädige hb-haltige Außenschicht um ein grobfädiges Paraplasma + Nukleoid („Glaskörper + Kapselkörper“).

Giglio-Tos (1897) sagt: „L’erythrocyte annelé, sans noyau, est une cellule circulaire ou elliptique, dont la partie centrale est occupée par la substance hémoglobinogène. Autour se trouve l’anneau de ma-

tière elastique dans la quelle est contenue l'hémoglobine. Le tout est enveloppé d'une membrane".

Ähnlich wie Foà und Giglio-Tos beschreiben Petrone 1901 und Pighini 1904 die Struktur des Erythrozyten mit dem „hämoglobinogenen Innenkörper", den Giglio-Tos als Kernrest auffaßte.

Retterer (1906) ist, abgesehen von seiner Theorie, derselben Meinung: „Le pretendu noyau, nucléoïde, corpuscule centrale ou endoglobulaire dérivé de l'hyaloplasme du noyau originel, est qui produit le corpuscule anhémoglobique, tandis que la chromatine subit la dégénérescence hémoglobique."

Schließlich spricht Pappenheim (1909) von einer ziemlich dicken und stromatischen hyalinen Oberfläche, einem lipoiden Diskoplasma, in welches flüssiges Hämoglobin als Paraplasma eingelagert ist, trennbar, wie Brücke es angibt; im Zentrum nimmt er aber auch ein plasmatisches visköses Endoplasma an, das zwischen zwei hb-haltigen Lamellen gelagert ist (jetzt nimmt Pappenheim 1912 auf Grund meiner neueren vorläufigen Mitteilungen eine einseitige Hb-Begrenzung an). Der innere Teil enthält noch das Oxychromatin des Kerns, während das Chromatin verloren geht; es kann nach Pappenheims Ansicht zum Blutplättchen werden (dagegen siehe Arbeit IV und V).

Alle diese Autoren, denen man noch zahlreiche hinzufügen könnte, unterscheiden also eine mehr periphere Hämoglobinzone, die teilweise auch noch strukturiert, teilweise homogen beschrieben wird, um einen achromatischen Zentralteil (mein „Glaskörper"); das hämoglobinhaltige „Stroma" ist nur der ringförmige Teil!

Im ganzen muß jedoch zugegeben werden, daß das **Rollettsche netzartige Stroma** bisher auch für diesen Ringteil nicht darstellbar ist; es ist aber überhaupt bei derartigen rein protoplasmatischen Strukturen (z. B. auch im Leukozyten) noch nirgends ein sicherer Nachweis erbracht, obgleich man allgemein irgendeinen nicht rein flüssigen Zustand annimmt!

Eine Änderung meiner 1911 vorgetragenen Ansicht über die Entstehung der **basophilen Punktierung** durch direkte Umformung der basischen Polychromasiesubstanz (anschließend an Askanazy, Pappenheim u. a, s. Arbeit I, 1911a), die ich durch direkte Übergangsbilder und Experimente zu erhärten suchte, scheint mir auch durch den Einwand von Naegeli 1912, daß nicht stets Orthochromasie nach Ausbildung der Punktierung eintritt, nicht notwendig; ich habe selbst solche Stadien abgebildet, in denen noch Polychromasie neben basophiler Punktierung restweise zu sehen ist.

An dieser Stelle möchte ich nur noch die vitale Färbung der basophilen Punktierung abbilden (Taf. VI, 20a—g vital gefärbt; 21a—c das gleiche Blut in Trockenpräparation). Bereits in der Vitalfärbung ist die gröbere Zusammenklumpung der basischen Massen deutlich erkennbar; dennoch ist selten eine gleiche „Punktierung" zu erkennen (20e—20g) wie im Trockenpräparat. Streicht man vital-angefärbtes Blut aus, so wird man die „basophile Punktierung" nicht vorfinden, auch wenn sie im einfachen Präparat beim Blut sonst häufig ist; an ihrer Stelle aber die groben Netze. Auch hier hat man den Eindruck, daß achromatische protoplasmatische Massen vital die Einzel„körner" verbinden und sie zusammenhäufen (Fig. 20d und e), während sie im Trockenpräparat an ihrer ursprünglichen peripheren Stelle verharren. Ich halte die substantielle Identität der basischen Protoplasmasubstanzen, Polychromasie, vital darstellbare Netzstruktur und basophile Punktierung, durchaus aufrecht (Literatur s. Arbeit I, 1911a).[1])

(Eine sehr hübsche Darstellung der basophilen Punktierung erlaubt die hämolytische Manson-Färbung mit Osmiumnachfixierung, bei der auch die „Innenkörper" oft klar noch erkennbar heraustreten [Taf. VI, Fig. 14a—c].)

Die durch Karyolyse bei gekernten Erythrozyten entstehende kernfärbige „Punktierung" (Meyer-Speroni 1906) kernhaltiger Erythrozyten (hier von der Kröte) ist mit der basophilen Punktierung der Säugetiererythrozyten keineswegs identisch (Taf. VI, Fig. 16), zeigt aber eine sehr eigenartige, örtlich korrespondierende Anordnung. (Näheres s. Arbeit I, 1911a).

Möglicherweise kann man die roten **basophilen Körnungen** (Taf. V, 17a und e) Naegelis[2]), besser wohl zu bezeichnen als **„azurophile Körnung"**, (Ferrata) (beschrieben nach Naegeli 1912 von Cabot 1903, bestätigt von Ferrata, Ferrata und Viglioli, König u. a.) mit jener karyogenen Punktierung identifizieren, da man sie, worauf Cabot und Naegeli hinweisen, im Zusammenhang mit Cabotschen Innenreifen häufig findet (s. Arbeit I, Fig. 7, 18, 19, 20). Da ich jedoch auch den „Innenreifen" für nicht ganz sicher karyogen halten kann (s. paranukleären Innenreifen, Textfigur N), ist diese „Körnung" eventuell (wie die der Verruga peruviana) mit den von Meves beschriebenen Chondriokonten und den Freifeldschen roten Fleckungen

---

[1]) S. dagegen Arbeit I, Korrekturzusatz: Ferrata behauptet besondere Vitalfärbung der basophilen Punktierung mit Thionin-Methylenblau, die ich nicht bestätigen konnte.

[2]) Zuerst abgebildet in Ehrlichs Anämie, II. Aufl.

in pathologischer Ausbildung zu erklären; das Material darüber ist jedoch noch nicht ausreichend. Wenigstens sind es keine Howell-Jolly-Körper der gewöhnlichen Art.[1])

Naegeli 1912 beschreibt weiter eine rote Strichelung und Fleckung bei Giemsa-Färbung, die er neben massenhafter blauer basophiler Körnung usw. zentral in Erythrozyten finden konnte; ich habe diese noch viel deutlicher ab und zu gesehen und Taf. VI, 14a, 19b in einem deutlich verfärbten Bezirk (Nukleoid?) abgebildet; ob es Kernrestchen sind, wie Naegeli nahelegt, ist ebenfalls zweifelhaft; ich habe sie gerade dann sehr reichlich beobachtet, wenn die gleich zu besprechende „metachromatische" Substanz reichlich vorhanden war; die Identität ließ sich jedoch nicht nachweisen.

Die sog. **„Substantia metachromatica"** des vitalgefärbten Erythrozyten (Brillantkresylblau, Azur II u. a.), beschrieben zuerst von Rosin und Bibergeil,[2]) benannt von Cesaris Demel (u. a. 1907), wurde von Arrigoni (1908) mit dem perinukleär auftretenden und gleichfärbbaren „metachromatischen" Kügelchen des Leukozyten identifiziert und als karyogen angesehen.

Nach Cesaris Demels Ansicht stellt sie ein degeneratives Produkt jugendlicher Erythrozyten vor, das nach Pappenheim lipoider Natur ist.

Die Arrigonische Ansicht ist durch die perinukleäre Auffinndung keineswegs bewiesen, da gerade in dieser Schicht eine Reihe von chemischen Besonderheiten auch sonst nachweisbar sind; im Kerne selbst ist sie niemals zu sehen; allerdings halte auch ich die Substanzen an sich in Erythrozyten und Leukozyten für identisch (s. dazu Taf. VI, 11e und Taf. VIII, 14a)

Im allgemeinen tritt die „Substantia metachromatica" an einer besonderen Stelle des Erythrozyten (Cesaris Demel 1907, Pappenheim 1907) in kernhaltigen paranukleär, meist als einzelner großer Tropfen (Taf. VI, 12a bis 12d), auf. Man findet aber auch sehr zierliche Gruppen mehrerer Tröpfchen (Taf. VI, 11e, 11f, 11h); sie können sich von dort aus diffus durch die ganze Zelle verbreiten[3]) (Cesaris

---

[1]) In einem kürzlich von Herrn Dr. Paschen mir freundlichst überlassenen Präparat von Anaemia perniziosa fanden sich sämtliche Übergange von einzelnen zentralen „Strichelungen" zu staubförmig verteilten „azurophilen Körnungen" bis zur „azurophilen" Polychromasie Ferrata e Vigliolis (1911), wie diese Autoren es ähnlich beschrieben, ohne daß ein zwingender Grund für Kernabkunft ersichtlich war.

[2]) Meves 1911 erwähnt „metachromatische" Kügelchen als von R. Schulze bereits gesehen.

[3]) Pappenheim 1907 hat die Subst. metachromatica seinerzeit auch sehr hübsch diffus abgebildet, spricht jetzt aber (z. B. Fol. Haem., Archiv Bd. XII, p. 292) immer von einem singulären Tröpfchen.

Demel, Biondi) (s. Taf. VI, 11g—11i, 20a—20d). Sie ist ohne Färbung lichtbrechend sichtbar und, da sie in basophil Punktierten recht stark entwickelt zu sein pflegt, wohl für die basophile Punktierung im Dunkelfeld gehalten worden (von Saar 1910). Cesaris Demel (1907) meint, daß sie durch Anlagerung zu der etwas abweichenden Färbbarkeit der basophilen Punktierung beitragen könnte, was nach der engen Verknüpfung mit den verklumpenden basischen Substanzen (Taf. VI, Fig. 20a und 20d) möglich ist.

In manchen Erscheinungsformen ist die Ähnlichkeit mit dem „Chromatinstäubchen“ Weidenreichs groß (Taf. VI, Fig. 11a, 11c, 11d) dennoch halte ich die Identifizierung (Cesaris Demel 1907, Ferrata 1907) für unangebracht.

Wendet man sehr starke Vergrößerungen bei Azur II Färbung an, so kann man bei experimentellen Phenylhydrazin-Anämien deutlich beobachten, daß eine Grundlage, die sich blau färben kann, ganze Gruppen dieser metachromatischen Kugeln zu kleineren „Innenkörpern“ vereinigt (Taf. VI, Fig. 1a—1f). Es sind sehr zierliche Kränze, Maulbeerformen usw. zu beobachten; man hat dabei den Eindruck, daß die Kügelchen durch eine Dissoziation der dort vorhandenen abgegrenzten Substanz im Präparat entstehen oder pathologisch bereits entstanden waren.

Nach der eigentümlichen Anordnung dieser Gruppen bin ich zu der Ansicht geneigt, daß es die chemisch differente, pathologisch so sehr veränderliche Masse des „Kapselkörpers“ ist, die diese metachromatischen Substanzen hier so stark ausscheidet;[1]) anscheinend können sie sich aber auch in anderen Strukturen (perinukleärer Substanz[2]) usw.) bilden.

Die Kügelchen sind lebhaft vom Ort beweglich, sobald sie zerstreut sind, nicht aber in der Gruppenform.

Mir ist es wie Pappenheim 1907 kaum gelungen, diese „metachromatischen“ Kügelchen zu fixieren und umzufärben; sie scheinen äußerst zerfließlich. (Es ist möglich, daß die in Taf. V, Fig. 21e abgebildeten grauvioletten Flecke metachromatische Kügelchen darstellen, da das Blut sehr reich daran war.) Nur bei einer sehr starken Entwicklung erhielt ich einmal die Bilderserien Taf. VI, 12a—12d.

Eine sehr verwandte Anordnung haben im Lymphozyten die Ferrataschen Plasmosomen, ohne daß man sie histologisch ohne

---

[1]) Im kernhaltigen Blute dürften die „Polkörper“ dieselbe Substanz enthalten können; Meves 1911 identifiziert sie mit Bremers Paranuklearkörperchen und hält sie für einen Nucleolus, wofür allerdings der Beweis fehlt.

[2]) Sogar in Blutplättchen kommt sie selten vor (Taf. V, 4a—4d).

weiteres identifizieren kann; wie Pappenheim 1912 sehr richtig zusammenfaßt, ist vital-metachromatisch und fixiert azurophil-metachromatisch nur teilweise verknüpft oder identisch, obgleich es verschiedentlich dafür gehalten wird. Ich verweise bezüglich der farbchemischen Untersuchungen überhaupt auf die zitierte und die früheren Arbeiten Pappenheims, da diese Frage morphologisch zu weit führt. Ich meine, besonders nach den Untersuchungen der pathologischen Veränderungen dieser Strukturbezirke (1912b), daß außerordentlich leicht durch pathologische Modifikation vital-metachromatische Substanzen mit fixiert azurophil-metachromatischen verbunden (z. B. bei „Guarnieri"-Körpern, Kurloffkörpern usw., s. Schilling-Torgau 1912 b) auftreten können.

Die „Substantia metachromatica" ist also wahrscheinlich nicht karyogen, wie schon Cesaris Demel, Pappenheim u. a. sogleich annahmen; ebenso aber sind auch eine Reihe „azurophiler Körnungen", die sehr ähnliche Lagen im Erythrozyten zeigen, wahrscheinlich nicht karyogen, sondern beide gehören dem gleichen, kurz als „archoplasmatisch" bezeichneten Bezirke der Zelle ihrer Entstehung nach an, ohne daß die genauere Identifizierung bisher möglich wäre.

In sehr ausführlicher Weise mit sehr guten Abbildungen hat Meves 1911 das für seine Plastokonten im Erythrozyten des erwachsenen Meerschweinchens gezeigt und ihre Zerstreuung von ihren paranukluären Entstehungsorten durch die kernlos gewordene Zelle genau beschrieben. Diese Mitteilung stimmt mit meinen unabhängig für die anderen Substanzen gewonnenen Anschauungen durchaus überein.

Über die **Entstehung des Hämoglobins** ist sehr wenig positives bekannt. Saxer (1896) beschrieb feinste Körnchen, die allmählich zur Homogenität führten. Nach Giglio-Tos (1897) läßt sich bei Petromyzon eine körnige Entstehung des Hämoglobins nachweisen; auch Albrecht (1902) glaubt solche, sogar Radien-Körnchenreihen gesehen zu haben. Pappenheims Vermutung einer Bildung nach Art der spezifischen Granula der Leukozyten hat sehr viel Bestechendes für den, der die feine Struktur der Erythrozyten und Leukozyten zu vergleichen gewohnt ist. Ich habe über diese Analogisierung 1911 d mit Abbildungen berichtet; Pappenheim (Fol. haematol. 1912, Bd. XII Ref., S. 425) sagt: „Jedenfalls wird die Stelle des früheren Kernes nebst Sphärengegend am spätesten oxyphil bzw. hb-haltig." Da ich eine Art Kernhöhle oder Kernrest ablehne (Arbeit IV und V), so bleibt nach meiner Erklärung nur die „Sphäre" hb-frei. Genau das Gleiche läßt sich von der Entwicklung der Spezialgranulation sagen und ist vielfach

gesagt worden: sie entsteht in der nächsten Umgebung der Sphäre, nicht aber in ihr selbst und füllt das intermediäre Protoplasma, das eigentliche Endoplasma, zunehmend an, bis eine Unterscheidung des freien Mittelteiles durch die dichte Überlagerung nur in ausgebreiteten Zellen noch möglich ist. Ebenso füllt das Hämoglobin zunehmend die endoplasmatischen Strukturen (Stroma) aus, die sich dabei zurückziehen, vielleicht auch wirklich umgewandelt werden. Die Homogenität des Hämoglobins sagt dabei histologisch sehr wenig, da z. B. die Hornsubstanzen bei den Säugern körnig, bei den Vögeln homogen flüssig gebildet werden. Gerade wie bei den Vögeln die homogene Hornsubstanz schießlich alles durchtränkt, selbst den Kern, so ist eine völlige Durchtränkung aller Strukturen mit Hämoglobin bis zur Unsichtbarkeit, bei ganz reifen Zellen vielleicht sogar bis zur Vernichtung außer den widerstandsfähigsten letzten achromatischen Skeletten nur wahrscheinlich, ohne daß der geringste Schluß auf eine Blasennatur dieses Restes notwendig ist (die homogenisierten Hornzellen der Vogelepidermis sind sicher nicht Blasen). Für die behauptete Kernentstehung des Hämoglobins sind auch die neuesten angeführten Beweise (Knoll 1911, hämoglobinfarbige Kernprotoplasmabrücken) bei Vitalfärbung usw. leicht als Irrtum nachweisbar.

Weidenreich (1904) ist auf Grund der Literatur (s. dort) für einen gewissen Zusammenhang mit der Kernumbildung eingetreten (besonders nach den Pappenheimschen Arbeiten) wegen der sichtlichen Kernrückbildung[1]) mit der Zunahme des Hämoglobins, während Ehrlich bestimmt die protoplasmatische Entwicklung behauptet. Bei den noch sehr ungeklärten Beziehungen des Kerns zu allen Spezialsubstanzen, die auf dem Wege „chromidienartiger“ Beteiligung z. B. auch für Spezialgranula, gar nicht ganz ausgeschlossen werden kann, so wenig sie bewiesen ist (Schaxel), ist eine Entscheidung vorläufig nur dogmatisch möglich.

Vielleicht sind weitere Fortschritte durch die Ausdehnung der Mitochondrien und Chondriokontenlehre auf den Erythrozyten zu erwarten, da besonders viele Franzosen in letzter Zeit geneigt sind, alle Spezialsubstanzen durch „Chondriome“ ausbilden zu lassen (Regaud, Prenant, Dubreuil u. a.).

Fassen wir die in diesem Abschnitte aufgeführten Strukturen zusammen, so ergibt sich, trotzdem gewisse Identifizierungen vielleicht

[1]) Irgend eine Umwandlang von Chromatin in Hb. (Schmauch 1899) ist nie zu beobachten (Weidenreich 1904); die Rettererschc Ansicht, daß sich ganze Bindegewebskerne in Erythrozyten umwandeln, ist allgemein abgelehnt.

möglich sein werden, ein sehr großer Reichtum von verschiedenartigsten Strukturen, die nicht als Hämoglobin-Ausfällungen oder eine färberische Umänderung des Endosomas, geschweige denn einer Membran im Sinne Weidenreichs aufzufassen sind, obgleich ihre Darstellung noch nicht immer naturwahr sein dürfte:

1. In seinem hämoglobinhaltigem Teile (s. a. Satz 6) besitzt der Erythrozyt, abgesehen von dem „Kapselkörper" und dem „Glaskörper", eine achromatische Grundsubstanz („Stroma" schlechthin), deren Struktur unbekannt ist.

2. Diese „protoplasmatische" Substanz verdichtet sich an der Endoplasma-Grenze zu einer anscheinend formbestimmenden Crusta vermutlich durch Cholesterin- und Lecithin-Einlagerung, während die inneren Teile flüssiger sein können.

3. Im jugendlichen Erythrozyten sind basische Substanzen in dieser Schicht enthalten, die zur Bildung der Polychromasie, basophilen Punktierung und vital-darstellbaren Netzstruktur die Grundlage abgeben. In reiferen Erythrozyten bildet sich in ihr die „Schüffner-Tüpfelung" aus (bei Malaria tertiana).

4. Die verteilten „metachromatischen Vitalsubstanzen" scheinen ihren Ursprung von der Region des „Kapselkörpers", wenigstens von einem exzentrischen kleinen Bezirk zu nehmen, der in der Nähe des „Zentralapparates" liegt.

5. Nachdem die Eliminierung der Kernsubstanzen durch Ausstoßung (Blutplättchen) nun gestützt zu sein scheint und nachdem körnige Bestandteile (Meves Plastokonten = Freifeldsche Fleckung) bekannt geworden sind, die sich ganz paranukleär bilden, ist die karyogene Entstehung auch der feineren azurophilen Körnungen recht zweifelhaft geworden. Ihre Beziehungen zu den „archoplasmatischen" Innenbezirken ist teilweise anzunehmen; von den erwähnten blaufärbbaren Strukturen sind sie durchaus zu trennen.

6. Das Hämoglobin ist wenigstens in jüngeren und anämischen Zellen einseitig kappen- oder ringförmig peripher verteilt, so daß achromatische Zentralteile (Archoplasma) bestehen; in ganz reifen Zellen ist vielleicht eine homogene Durchtränkung aller Teile möglich.

VII. Der vollständige Säugetiererythrozyt und seine Analogie mit der Struktur anderer Zellen.

Die vorstehenden Arbeiten haben absichtlich die einzelnen Elemente des Erythrozyten für sich beschrieben. Ich bin dabei dem Gange meiner eigenen Untersuchungen, sowie der jüngeren Literatur über den Erythrozyten gefolgt: von der strukturlosen Bläschenform beginnend, die so einfach nach Weidenreich alles erklären soll, wurde ich mit zunehmender Bekanntschaft mit der schwierigen Materie, durch die Bereicherung der Methoden vor allen an Vitalfärbungen, mit der Zufallswahrnehmung pathologischer Strukturen ständig weiter von diesem Dogma der Bläschenform entfernt. Die einzelnen Strukturen, die sich nicht in das alte Schema zwängen lassen wollten, mußten einzeln weiter studiert werden, wie es in vorstehendem geschehen ist. Am Ende meiner Untersuchungen, für die ich fast stets in der Literatur mannigfache Vorgänge finden konnte, stand ich vor der schwierigen Aufgabe, die Gesamtheit der Befunde in dem Erythrozyten zu vereinigen, da fast stets nur ein Teil der Gebilde darstellbar war.

Das Resultat mußte also wieder ein Schema werden, denn anders lassen sich die beiden Figuren des vollständigen Erythrozyten (Textbild O a u. b) nicht bezeichnen. Diese bildlichen Konstruktionen sollen aber nicht den geringsten Anspruch machen, wirkliche naturwahre Wiedergaben des Erythrozyten zu sein, sondern ich betrachte sie lediglich als Unterlagen für die Verständigung über so viele schwer darstellbarer Strukturen.

Ich möchte, wie schon vielfach, noch einmal hervorheben, daß alle diese Formen in ihrer scharfen Abgrenzung nur künstliche Darstellungen substantiell differenter, aber eng verknüpfter Teile des Gesamterythrozyten bedeuten. Sicher sind noch die mannigfachsten Modifikationen und Berichtigungen notwendig, ehe wir vor der Lösung der Aufgabe stehen, die ich mir gestellt hatte: eine Vorstellung vom Erythrozyten zu gewinnen, die nicht nur seiner normalen, sondern auch sämtlichen pathologischen Erscheinungsformen gerecht werden kann; die uns erlaubt, selbst unbekannte neuere parasitoide und andere Einschlüsse als Erythrozytenbestandteile einordnen zu können.

Dieser Anforderung ist das Weidenreichsche Schema nicht gewachsen und die Anpassung der pathologischen Erscheinungen hat zu

den Definitionen der Polychromasie und der basophilen Punktierung als Membranbestandteile, zur Erklärung der Innenkörper als Kunstprodukte durch basisch gefärbte Membranvortreibungen, zur Ableitung der Blutplättchen aus Membran und Endosoma geführt, trotzdem überall bereits mit den vorliegenden Untersuchungen übereinstimmendere Ansichten vorlagen. Weidenreich bleibt das Verdienst, die Erythrozytenliteratur in einer bisher noch nicht vorhandenen Vollständigkeit und Zuverlässigkeit so zusammengefaßt zu haben, daß seine Arbeit auch für andere Deutungen als Grundlage benutzt werden konnte.

Wenn auch die beschriebene Struktur des Erythrozyten teilweise merkwürdig erschienen ist, so sind doch in der Literatur bereits Beschreibungen vorhanden, die sich in den Hauptzügen morphologisch mit meiner Konstruktion decken; da ich sie erst später fand, scheinen sie mir weitvolle Stützen meiner Ansichten zu sein, obgleich sie in den Deutungen allerdings abweichen.

Der erste, der annähernd ähnliche Vorstellungen vom Bau des Erythrozyten hatte, ist meines Wissens Boettcher (1866, 1867, 1877). Er beschreibt mit großer Entschiedenheit einen achromatischen „Kern“ (= Glaskörper); eine periphere, ringförmige, hämoglobinhaltige Schicht; 1877 bildet er sogar ein zentrales scharfes Körnchen oder Körperchen ab.

Gewisse Ähnlichkeit hat weiter die Kollmannsche Beschreibung (1873), der neben der Membran eine Art Stützstruktur des Stromas und noch einen zentralen, festeren Protoplasmabezirk achromatisch in der Delle annahm. Kollmann tritt auch energisch wieder für die Zellnatur des Erythrozyten ein, die M. Schultze und andere gegen Schwann-Schleiden abgeleugnet hatten.

Gut entsprechen die Foaschen Strukturen, wenn auch nicht die Deutung meiner Auffassung: Foà (1889) beschreibt eine oberflächliche feinnetzige Struktur um einen resistenteren hellen Körper; in diesem bemerkte er oft ein kleines Körperchen, an dem sich die Fäden ansetzten. Er unterscheidet also eine peripherische Hämoglobinschicht, gleich darunter die netzige Substanz und zentral einen hellen, runden oder ovalen Raum, der mit sehr quellbarer heller Substanz erfüllt ist; in dieser kann sich noch ein Kernrest, das erwähnte kleine Zentralkorn, befinden.

Bremer 1895 hat meines Wissens die am besten entsprechenden Abbildungen (!) geliefert. Ich will ihn daher wörtlich zitieren:

„Die Blutscheibe beim Menschen stellt eine Zelle mit rudimentärem Kern dar. Der Zellleib oder das Diskoplasma bildet einen Ring, ver-

gleichbar einem ringförmigen Luftkissen.“ Die Darstellung mit homogenen Protoplasma und einer Delle ist irreleitend:

„In Wirklichkeit besteht ein Zellleib und ein flaches, bläschenförmiges Gebilde, welches von dem Diskoplasma ringförmig umgeben ist, und welches, besonders im krankhaft verändertem Blute, ein winziges zentrales Körperchen enthält, das unter gewöhnlichen Verhältnissen dieselbe Farbenreaktion aufweist, wie das Diskoplasma. In dem Blute mancher Personen dagegen (in mehreren Fällen nervöser Kachexie z. B.) erscheint es bei Doppelfärbung mit Eosin-Methylenblau entschieden blau, d. h. es zeigt typische Kernfärbung. Aus diesem Grunde halte ich das Zentralkörperchen, welches manchmal sternförmig und mit zarten Ausläufern versehen ist (Fig. .....) für den rudimentären Kern des Erythrozyten, welcher im Zentrum eines von einer zarten Membran umgrenzten flachen linsenförmigen Bläschens liegt“.

Besonders aus den Zeichnungen ist eine sehr mit der meinigen vergleichbare Auffassung ohne weiteres ersichtlich; sie geben eine ringförmige Hämoglobinschicht, ein der Delle entsprechendes Protoplasma („Glaskörper“) und ein kleines bläschenförmiges Zentralgebilde („Kapselkörper“) mit Körnchen („Zentriolen“) wieder, nur daß die Deutungen etwas anders ausfallen; Bremer hat (1895b) jedoch später auch das zentrale „Paranukleär-Körperchen“ als Zentrosoma erklärt, wobei er die Boverische Auffassung hat, als Zentrosom nicht nur die Zentriolen van Benedens, sondern auch die innere Schicht (Medullarzone) mit hinzuzurechnen.

Arnold (1896) beschreibt im Anschluß an diese und Lavdowskys Befunde (1894) einen weniger scharf begrenzten, körnigen oder fädigen „Innenkörper“, den er als wirklichen Rest des aufgelösten Kernes ansieht und läßt ihn aus dem eigentlichen inneren „Nukleoid“ (direkten Kernrest) und einen gröberen Paraplasma bestehen; außen folgt dann der hämaglobinhaltige Teil unter einer dichteren Zellwandschicht (Paraplasma + Nukleoid = „Glaskörper“ + „Kapselkörper“).

Giglio-Tos (1897) habe ich bereits zitiert (Arbeit VI); er läßt den Kern übergehen in die „hämoglobinogene“ Innenzone, die auch Hämoglobin enthalten kann, solange sie es bildet, später aber achromatisch und flüssig ist; immerhin sind seine darangeknüpften Hypothesen über die karyogene plasmatische Hämoglobinbildung nicht recht bewiesen. Das Hämoglobin liegt dann später ringförmig in einem elastischen Stroma um den Zentralteil, während eine Membran das ganze umhüllt. Nahe verwandt damit sind die Auffassungen Petrones (1901) und Pighinis (1904), obgleich einige Differenzen über die Art der Entstehung des „hämoglobinogenen“ Körpers aus dem Kerne

vorhanden sind. Wenigstens unterscheiden alle diese Autoren auf Grund jahrlanger Studien die inneren Teile von der ringförmigen Außenschicht als mehr oder weniger differenzierte, teilweise karyogene Körper.

Maximow (1899) führte sehr überzeugend die Entstehung der „Innenkörper“ auf protoplasmatische, rein paranukleäre Körper zurück und beschrieb ebenfalls eine äußere mehr homogene Hämoglobinzone, in der sich das „Nukleoid“ in gewissen Zellstadien vor der Entkernung paranukleär mehr und mehr ausbildet; bei der Entkernung bleiben kleine Reste, die vielleicht als Blutplättchen heraustreten können.

Hirschfeld (1901) schließt sich in seiner Blutplättchenarbeit etwa dem an, nur daß er das gesamte Nukleoid als Plättchen austreten läßt.

Den Schluß dieser Anschauungen (Retterer et Tilloy 1906, Retterer et Lelièvre 1911 u. a. sind im Laufe der Arbeit III zitiert) möge die Pappenheimsche Ansicht von Erythrozyten bilden, die dieser auf Grund älterer Arbeiten (1909) gegen Weidenreich folgendermaßen zusammenfaßte:

„Mir scheint nämlich das Hb nicht den Inhalt der Blase zu bilden, sondern in der lipoiden Hülle selbst enthalten zu sein, vielleicht in Form einer lockeren Nukleoglobin-Lezithidverbindung. Dieses Globin-Lezithid bildet selbst die funktionierenden Oberflächen oder Außenschicht der gedellten Blase und besitzt keine weitere besondere Membran, wie Weidenreich annimmt, sondern bildet selbst das Exoplasma des Erythrozyten.“

(Diese Exoplasmabezeichnung ist meines Erachtens histologisch nicht richtig, da es sich um endoplasmatische Struktur handet, s. Arbeit II und Arbeit VI.)

„Im möchte nämlich der Vorstellung Ausdruck geben, daß die diskoiden bzw. schildförmigen oder pilzförmigen Erythrozyten derart gebaut sind, daß sie aus einer ziemlich dicken und dichten stromatischen hyalinen Oberfläche, eben dem lipoiden Diskoplasma bestehen, in welches das flüssige Hb irgendwie als Paraplasma eingelagert ist, so daß man beide trennen oder dissoziieren kann, ähnlich, wie das Brücke angibt; und zweitens bzw. drittens je nach ihrem Alter oder Reifungszustand mehr oder weniger plasmatisches visköses Endoplasma enthalten, welches zwischen diesen hb-haltigen Diskoplasmalamellen im Innern gelegen ist.“

(S. dazu Arbeit III; Pappenheim hat das jetzt etwas modifiziert ausgedrückt auf meine Arbeiten hin). „Jedenfalls besteht der Bau“ (im Texte verdruckt „Kern“) „des fertigen Erythrozyten durchaus aus drei Hauptfaktoren, der lipoiden Hülle, welche das Hb in sich gebunden hält“ — meine endoplasmatische Kruste + Hb-Schicht — „und so in zwei Lamellen selbst eine Art dichte Membran bildet, und drittens der

dazwischen gelagerten schmalen Schicht spärlichen Endoplasmas" (meine „Glaskörper").

„Es scheint, daß sich die Umformung des kernhaltigen Erythroblast zum Erythrozyt so vollzieht, daß das Chromatin als solches total verloren geht, durch Ausstoßung, Ausschwemmung oder chemische Umwandlung, das Oxychromatin des karyolysierten Kerns aber als zentrales Hb der Delle restiert. Die Dellung scheint einer Art narbenähnlicher Retraktion der Oberfläche infolge des zentralen Kernverlustes ihre Entstehung zu verdanken."

„Das labile protoplasmatische Grundplasma (Paraplasma) der Zellen aber, welches schon, im Gegensatze zu den Hb-armen Megaloblasten, in allen hb-reichen Normoblasten sehr spärlich ist, bildet als mumifizierten Restkörper den viskösen Inhalt des Erythrozyten." — Er enthält also auch das Parachromatin des Kerns mit.

„Er ist es, der vielleicht als Blutplättchen ausgestoßen wird."

Letzteres ist eine Annahme, die ich nach Arbeit V nicht mehr teilen kann, ebensowenig, wie die Ansicht über die Kernauflösung.

Übrigens nimmt auch Heidenhain (1911) neben der „durch und durch plasmatischen" Grundsubstanz des Erythrozyten eine periphere krustenartige Umhüllung und eine zentrale festere Masse, eventuell durch eine Verbindung der beiden Grenzschichten an.

Mit einer seltenen Übereinstimmung sehen wir also bei allen diesen Autoren die Unterscheidung der äußeren von der zentralen Schicht, vielfach die Annahme von weiteren äußeren Begrenzungen, bei Bremer auch eine scharfe Grenze des inneren Körpers und endlich zentrale „Kernreste" oder „Dauerkerne" oder „umgewandelte karyogene Innenkörper" vertreten.

Diese große Zahl positiver Beobachtungen schlug Weidenreich (1903, 1904, 1907) durch die alles negierende Vorstellung der Bläschenform nieder; die vorhergehenden Arbeiten haben das im einzelnen erläutert.

Der eine Grund für die Annahme der W.schen Hypothese selbst in hämatologischen Lehrbüchern, wenn auch mit gewissen Einschränkungen (Grawitz [1911], weniger Naegeli [1912]; s. o. aber Pappenheim [1909] und Heidenhain [1911] dagegen) war der negative Ausfall der Dunkelfeld-Untersuchungen und Photographien im ultraviolettem Licht (Grawitz und Grüneberg [1906], Schrötter [1906], Dietrich [1908 bis 1910] u. a.).

Die Grawitz-Grünebergschen Bilder der neutrophilen Leukozyten, wonach diesen die Kernsegmente ganz fehlen, sollten eigentlich

schon gezeigt haben, daß man selbst bei gröberen Strukturen nicht naturwahre Bilder erhält; ich habe allerdings außerdem den Eindruck,

Textfigur Oa und Ob.

Schema des vollständigen Säugetiererythrozyten.

M = Membran.
R = Raum zwischen M und H.
H = Hämoglobinteil.
G = Glaskörper.
Bl.-Pl. = Blutplättchenkern.
K = Kapselkörper.
C = Zentren.
St = Grundstruktur mit aufgelagerten protoplasmatischen basischen Bestandteilen.

daß die Präparate irgendwie geschädigt waren, was natürlich sehr leicht bei der starken Lichtquelle vorkommt.

Vollends ist das Dunkelfeld, mit dem ich selbst sehr viel gearbeitet habe, nur eine Methode, deren **positive** Ergebnisse beachtenswert sind. Es ist unendlich viel, auch in andern Zellen, nicht zu sehen, was doch unzweifelhaft vorhanden ist, z. B. Golgi-Körper, Schridde-Granula usw. usw. Der dagegen positive Befund Pappenheims (1909 und an andern Stellen) von einem beweglichen größeren „Innenkörper" im Dunkelfeld ist m. E. jedoch nicht ganz gesichert.

Die zweite Grund zur Annahme der Bläschenform war die Schwierigkeit der „Blutplättchenlehre", wie ich in Arbeit V hinreichend ausgeführt habe. Die Unmöglichkeit, die Blutplättchenkernrest-Theorie mit der Kernresthypothese der Nukleoide zu vereinigen, brachte schließlich beide zu Fall.

Da man die „Nukleoide" in kernlosen Zellen fand, sollten die Blutplättchen auch auch aus diesen noch entstehen, was in der Tat nie in vitro oder extravasal oder durch Degeneration usw. zu erzielen war.

Die absolute Trennung der „Glaskörper" + „Kapselkörper" von den Kernresten einerseits, die Ableitung der Blutplättchen als wirkliche, äußerlich gelagerte Kernreste anderseits, sind das wesentliche Neue an meiner Auffassung, die ich im übrigen nur mit den modernen Zelllehren mich zu vereinigen bemühte.

Zusammenfassend läßt sich die Struktur des vollständigen Säugetiererythrozyten definieren und schematisch darstellen wie folgt (Textbild Oa und Ob).

Am vollständigen Erythrozyten sind drei Teile zu unterscheiden:

1. Der Kern, Kernrest oder das Blutplättchen.

Kerne sind nur in den Vorstufen wie andere Zellkerne, werden aber während der Entwicklung modifiziert. Wahrscheinlich nur pathologisch oder embryonal werden sie zu Kernkugeln (Howell-Jolly-Körpern) usw., physiologisch anscheinend auf besondere, noch nicht geklärte Art zum „Bluttplättchen" (Bl.-Pl.). Wenigstens läßt sich dieses als exzentrisches, oberflächlich anliegendes, kernähnliches Gebilde am Erythrozyten nachweisen.

2. Das Protoplasma.

Besteht aus a) einem selten sichtbaren, protoplasmatischen, vielleicht etwas radiär angeordneten „Stroma", das im ganzen kappenförmig über dem Innenteil einseitig, mindestens mit seiner Hauptmasse

nach der gewölbten Seite der Erythrozyten zu liegt und das Hämoglobin enthält (St);

b) im jugendlichen Zustande darauf verteilten blau-basischen Substanzen, die als Polychromasie, modifiziert als „Netzstruktur“ und pathologisch als basophile Punktierung erscheinen können;

c) einer Außenschicht, die in eine krustenartige Abgrenzung des endoplasmatischen Hämoglobinteiles und ein zartes Exoplasma [M[1]) + St] zu sondern ist. Die darstellbaren Wandstrukturen sind dem Endoplasma zuzurechnen. Im reiferen Erythrozyten verdichten sich anscheinend alle Strukturreste leicht an dieser Stelle, so daß degenerativ oder künstlich hier „membranartige“, zusammengesetzte endoplasmatische Schichten darstellbar sind (M + R + St).

3. Das Archoplasma.

a) Dieses besteht aus dem „Glaskörper“, einer vermutlich aus der gesamten Sphäre der jüngeren Vorstufen abzuleitenden, der „Delle“ in seiner Ausdehnung entsprechenden achromatischen abgegrenzten Substanz (G);

b) am Rande des Glaskörpers sind Zentriolen, wenigstens zwei oft durch eine zarte Verbindung (kleines Plättchen) verbundene azurfärbbare Körnchen auffindbar, die zwischen sich eine kleine Vakuole noch haben können (C);

c) eng an ihnen, doch nicht absolut untrennbar findet man (besonders pathologisch deutlich darstellbar) eine abgegrenzte, chemisch sehr variable Zone, die nach ihrer natürlichen Lage (vermutlich in der „Sphäre“) als „Idiozoma“, speziell abgegrenzter Sphärenbezirk bezeichnet werden kann.

Viele Granula noch unbekannter Abkunft (Meves Plastokonten usw.) dürften teilweise ebenfalls dem archoplasmatischen Bezirk entstammen, aber durch die Zelle verteilt werden können.

Selbstverständlich kann diese Definition nicht einfach für alle Erythrozyten gelten, sondern einzelne Teile können pathologisch regenerativ stärker entwickelt, andere pathologisch oder physiologisch degenerativ aufgelöst oder ausgeschieden sein; man beachtet stets zu wenig, daß die Erythrozyten des peripheren Blutes ein Gemisch aller Lebensalter von 1 bis 20 Tagen sind.

Dieses verwickelte Strukturschema wurde aus einer großen Zahl von Einzelbeobachtungen kombiniert. Es gelang aber im Ausgang und mit der Fortsetzung der Untersuchungen, Erythrozyten zu erhalten, die als „vollständige“ mit fast allen geschilderten

[1]) M ist auf der Zeichnung eigentlich nur die äußerste „Plasmahaut“.

Teilen bezeichnet werden konnten (Taf. VII, 3 f—10, Taf. VIII, 1 a bis 2 d). Allerdings war der „Kapselkörper“ nur pathologisch bisher in diesen vollständigen Erythrozyten neben dem Blutplättchen zu erhalten und anscheinend auch nicht in der normalen Lage (Textabbildung P_1—P_4).

Sehr gut korrespondierte die erst viel später gefundene Struktur pathologischer Erythroblasten mit der theoretischen Zeichnung (s. Textfigur G, S. 147).

Bezüglich des „Glaskörpers“ war in den kernhaltigen Vorstufen bisher nicht genau festzustellen, wie seine Beziehungen zum perinukleären

Textbild P 1—4.

„Vollständige“ Erythrozyten aus anämischem Blute des Meerschweinchens.
Technik V, e.

C = Zentralgruppe. G = Glaskörpen.
N = Nukleolus? K = Kapselkörper.
Bl.-Pl. = Blutplättchen.

hellen Hofe sind. Es konnten Kernaustreibungen, besonders am embryonalen Blute beobachtet werden, bei denen einmal eine deutlich abgesetzte Hämoglobinschicht (Taf. VIII, 7 b, 5 c), ein anderes Mal eine nur achromatische Randzone (Taf. VIII, 7 a), eventuell mit Vitalsubstanz (Taf. VIII, 5 a, 5 c) abgestoßen wurde; aber auch ganz nackte Ausstoßung älterer Kerne ist häufig (Taf. VIII, 5 b); andererseits konnte in großen, sehr jugendlichen, aber schon hämoglobinhaltigen Zellen der Glaskörper paranukleär bei feuchter Fixierung gefunden werden (Taf. VIII, 9 a, 9 b, Textbild C, S. 121). Mithin wäre es möglich, daß der „Glas-

körper“ und der perinukleäre Hof teilweise ineinander übergehen könnten, resp. substantiell identisch sind.

Bei den gleichen Schnellfixierungen, wie sie für die Erythrozyten angewendet wurden, fanden sich ab und an auch in etwas kontrahierten anderen Zellen deutlich abgegrenzte helle zentrale „Körper“, die

Textbild Q.

a. b.

Gehöfte Guarnieri-Körper bei metachromosierter Azur II-Vitalfärbung; zeigt das wirkliche Bestehen eines hellen Hofes um die eigentlichen Innenkörper. Vakzinierte Kaninchenkornea. 3. Tag. Ok. 8. Zeiß Apochromat. 2 mm.

anscheinend der Sphärenmasse angehörten und sich sehr leicht durch Quellung veränderten (Taf. VIII, Lymphozyt im Osmiumhäutchen), aber auch isolierbar waren (neutrophiler Leukozyt) (Taf. VIII, 15a).

Die „Zentralkörnchen“ konnten auch im kernhaltigen Blute vom Axolotl z. B. durch irgendwelche Variation der Azur II-Vitalfärbung ab und an deutlich gesehen werden und waren dann in allen Erythrozyten sichtbar (Taf. VIII, 12).

Textbild R.

Plasmazellen-Struktur nach Axel Wallgren (Fig. 1, 7, 17 und 20 der Tafel VII, Beiträge z. pathol. Anatomie 1911, Bd. LII).
In Fig. 17 und 20 Mitochondrien nach Benda und Altmann.

Bezüglich der Auffassung der gesamten Strukturen als „endoplasmatische“ und der Annahme eines achromatischen endoplasmatischen Stromas ist der Vergleich mit vitalgefärbten großen Mononukleären und mit segmentkernigen Leukozyten interessant, bei denen sich eine deutlich für sich abgegrenzte, kontraktionsfähige zusammenhängende Endoplasma-Substanz (Spongioplasma) von einer hyalinen

Grundsubstanz „stroma-artig“ abtrennen konnte (Taf. VIII, 24a und b); etwaige Granula quollen oft deutlich durch Risse des Spongioplasmas (Fig. 24b) mit den vortretenden hyalinen Massen heraus (die gleiche scharfe Sonderung zeigt Fig. 15a, läßt aber auch deutlich eine ektoplasmatische Schichtung erkennen [im Dunkelfeld sind analoge Bilder vital zu beobachten, Schilling, 1909]).

Bezüglich der „Kapselkörper“ dachte ich noch bei der Zusammenstellung der Tafel VIII an einen möglichen Zusammenhang mit Nukleolen, da ich mit Vitalfärbung ab und an solche auch in jugendlichen Erythroblasten noch finden konnte (Taf. VIII, Fig. 16); darauf brachte mich vor allem ihre eigentümliche Form und Anordnung, die ich in anderen Zellen wiederfand, zumal auch Ausstoßungsfiguren zu beobachten sind (Taf. VIII, 17a u. b). Bei metachromosierenden Vitalfärbungen (Azur II) bleiben diese Nukleoli blau, gegenüber deutlich sichtbaren rot gefärbten, zu denen sie durch helle Höfe und eigenartige Lage Beziehungen zu haben scheinen (Taf. VIII, Fig. 18a—d). Diese Beziehung zu den Nukleolen habe ich vorläufig aufgegeben, da Beweise nicht zu erbringen sind. Die Ähnlichkeit der Form (Kapselform) könnte auf substantiell ähnlicher Zusammensetzung beruhen.

Weiter fiel mir in zahlreichen Protozoen die ständige Wiederkehr einer „glashellen“ zentral paranukleär liegenden und in naher Beziehung zum Nebenkern stehenden Substanz, der bekannten „Vakuolen“, auf, die ebenfalls substantiell achromatisch aufzufassen ist und bei ihrer Quellung den Kern in ähnlicher Weise einbuchten und verlagern kann, wie die Glaskörper auf die Blutplättchen wirken (vgl. Textbild P 1—4).

Da die Abbildungen nun einmal auf der Tafel sind, will ich wenigstens auf die Befunde hinweisen, ohne noch irgendwelche Schlüsse daraus abzuleiten, da sie durch die besseren Befunde später ihren Wert verloren haben (Textbild Q).

Auf die interessanten pathologischen Strukturen anderer Zellen, die man in gewisser Beziehung zu der pathologischen Umformung der „Kapselkörper“ bringen könnte, habe ich an anderer Stelle genügend hingewiesen (1912b). Ich führe deshalb nur kurz die obige Textfigur Q an, die die Guarnieri-Körper in einer meiner Auffassung nach sehr identischen Form und Lage paranukleär zeigt (Textbild R).

Eine unabhängige, durchaus mit meiner Erythrozytenkonstruktion vergleichbare Darstellung der Zellstruktur hat Axel Walgren (1912) für die Plasmazellen gegeben, bei denen er drei protoplasmatische Zonen unterscheidet. In dem bekannten „hellen Hofe“ bildet er ein idiozomaartiges, scharf begrenztes Körperchen mit

anliegendem Zentralapparate ab (Textbild R), nur daß er wirkliche radiär zentrale Fäden daran anknüpfen läßt.

Durch die Dominici-Fixation mit feuchter Giemsa-Färbung gelang mir jetzt auch in Promyelozyten die Darstellung sehr deutlicher schwach roter Körper mit blauer Innenmasse, die in ihrer paranuklären Lage, mit ihren achromatischen Höfen und in ihrer Färbbarkeit sehr gut mit pathologischen „Kapselkörpern" und „Glaskörpern" übereinstimmen und bei einfacher Anämie dargestellt wurden. Bei ihrer Demostration in München (1912) war es möglich, sie mit größter Wahrscheinlichkeit mit den Zellteilen zu identifizieren, die

Textbild S a und b.

Promyelozyten aus Knochenmark und Milz eines anämischen Kaninchens. Idiozomaartige Innenkörper (I). Dominici-Fix, Giemsa Färbung. Ok 8. Zeiß Apochrom. 2 mm.

in anderer Färbung die „Golgi"-Netze geben. (Textfigur Sa und b.) Die Gesamtstruktur dieser Promyelozyten besitzt im Prinzip eine sehr ausgesprochene Übereinstimmung mit meiner Erythrozytenfigur (s. Textfigur G, S. 147) und mit der schematischen Darstellung O_1 und O_2, wenn natürlich auch einige Details (Zentralkörnchengruppe) nicht sichtbar sind: sie besitzen Ektoplasma, strukturiertes Endoplasma mit spezifischen und anderen granulären Substanzen, zentralen hellen, gut abgesetzten Bezirk mit chemisch stark differenten, paranukleärem Innenkörper, der aus rot- und blaugefärbten Substanzen besteht und endlich einem stark exzentrisch gelegenen Kern, der keinerlei direkten Übergang in irgendeine der ausgebildeten Strukturen zeigt.

Zum Schlusse möchte ich noch einmal betonen, daß ich selbst noch zahlreichen Schwankungen in der Deutung der komplizierten Bilder ausgesetzt gewesen bin, wie in der Inkongruenz eines Teiles der farbigen Abbildungen hervortritt, daß ich auch jetzt noch nicht von der absoluten Richtigkeit alles Erreichten überzeugt bin und daß noch zahlreiche Nachprüfungen von fremder Seite notwendig sein werden, ehe wir **die hochkomplizierte Zellstruktur des scheinbar so einfachen Säugetiererythrozyten** sicher kennen werden, deren Vorhandensein auf Grund der vorgeführten experimentellen und pathologischen Erythrozytenveränderungen durchaus anzunehmen ist.

Technik.

Im Nachstehenden möchte ich nur kurz die von mir angewandten Methoden zusammenstellen, soweit ihre Kenntnis für das Verständnis der Tafeln und der Textbilder notwendig ist. Neben ihnen wurden alle bekannteren Fixierungs- und Färbungsverfahren im ausgedehntesten Maße angewendet, ohne daß natürlich bei der sehr erschöpfenden Bearbeitung dieses Gebietes besondere neue Resultate erzielt worden wären; ihre Schilderung habe ich mir daher erspart.

Für Nachprüfungen bemerke ich, daß nur wenige der angegebenen Verfahren ohne spezielle Einarbeitung Erfolge versprechen, da eben die Befunde an der Grenze des zurzeit Darstellbaren stehen; sie haben durchweg mehr den Charakter von gelegentlichen Mitteln zum Spezialstudium, als von sicheren Demonstrationsmethoden, die ohne weiteres nachzuahmen sind.

I. Natürliche Präparation des Blutes.

Verwendet wurde ein heizbarer Mikroskopschrank mit seitlichen Klappen zum Einführen der Hände, einer Vordertür und einer Glastür an der Rückwand. An den Seitenklappen befanden sich zusammenschnürbare Gummituchmanschetten, die die Bewegung der Hände bei luftdichtem Abschluß ermöglichten. Die eigene Hand oder das Ohr eines anämisierten Kaninchens wurde vor Entnahme des Blutes bis zur völligen Erwärmung im Schrank belassen, noch einmal sorgfältigst gereinigt und nach dem tiefen sofort blutenden Einstich der erste Blutstropfen mit gereinigten und im Schrank vorgewärmten Quarz- oder

Hartglasplättchen aufgefangen. Durch Behängen der Wände des Schrankes mit feuchtem Fließpapier wurde die Verdunstung nach Möglichkeit ausgeschlossen und die Einrandung der Präparate erübrigt.

Es gelang so, bei fehlerfreier Ausführung der recht mühsamen Technik Präparate zu erhalten, in denen Blutplättchen erst unter dem Mikroskop sichtbar wurden, lange bevor Geldrollenbildung oder andere der üblichen Schädigungen des Blutes erkennbar waren.

Im Dunkelfeld glaube ich bei gleicher Versuchsanordnung direkt das Austreten der Plättchen aus den Erythrozyten gesehen zu haben (abgebildet Schilling-Torgau 1911d). Ich habe dabei das Deckgläschen erst trocken aufgelegt, gut mit Ölimmersion eingestellt, seitlich das Blut zugeführt (spontan in ziemlich dicker Schicht) und beim Stillstehen der roten Blutkörperchen, die erst sehr rasch vorbeiströmen, einzelne günstige Erythrozyten fixiert.

War das Präparat gelungen, so besaß fast jeder Erythrozyt, besonders im chlorotischen oder anämischen Blut, sein **isoliertes** helllichtbrechendes Randkörnchen oder Doppelkörnchen. Das Austreten oder besser Abschwimmen dieser Körnchen ist unschwer und häufig zu beobachten. Ab und an sah ich nun in einzeln langsam heranschwimmenden Erythrozyten eine mattrötliche oder gelbliche Schattierung exzentrisch neben der dunklen Delle von der Größe eines kleinen Blutplättchens etwa; die Form war länglich oval, meist etwas bohnenförmig mit der Einbuchtung nach der Delle zu. An einem Ende oder gerade darauf waren die Randkörnchen hellglänzend erkennbar.

In wenigen sehr glücklichen Fällen sah ich nun den Erythrozyten plötzlich einen Augenblick anhaften am Glase oder an einer Verunreinigung; er zog sich etwas in die Länge; die Schattierung wurde weiter exzentrisch verlagert und schließlich abgestreift, wobei in der letzten Verbindung die Randkörnchen sichtbar waren. Die Körnchen schwammen dabei meist fort, seltener blieben sie am Erythrozyten hängen. Der Erythrozyt riß sich dann mit leichtem Ruck los und schwamm fort; zurück blieb nur ein typisches kleines, erst scharf begrenztes, grünlich glänzendes Blutplättchen, das sehr schnell unter geringer Vergrößerung zackige Ausläufer nach allen Seiten schickte (amöboide Bewegung), nach kurzer Zeit bewegungslos wurde und langsam zerfiel. Am Erythrozyten waren bis auf das Fehlen der Schattierung Veränderungen nicht zu bemerken.

II. Vitalfärbung.

a) Gewöhnlich wurde nach der Pappenheimschen Vorschrift etwas in Alkohol absolut. gelöster Farbstoff dünn auf Objektträger ausgestrichen und das mit sehr sauberem Deckgläschen aufgefangene kleine Blutströpfchen vorsichtig darauf gebracht; das Blut muß sich spontan zu dünner Schicht ausbreiten und soll den Rand am besten nirgends berühren (großes Deckglas!) Man beobachte fortdauernd bis zu 30 Minuten, da stets weitere Färbungen und Entfärbungen auftreten.

b) Diazingrün-Vitalfärbung: Für Blutplättchendarstellung am Erythrozyten habe ich mit Erfolg das Diazin-Grün (L. Michaelis) gebraucht. Der Farbstoff wirkt sehr stark auf das Blut ein; die Erythrozyten werden sofort weich, verklumpen sehr bald, quellen und verlieren schließlich teilweise ihr Hämoglobin, wobei eigenartige körnige achromatische und schwach gefärbte Strukturen zu beobachten sind.

Bringt man nun einige feine Farbstoffkörnchen auf einen Objektträger, deckt das Deckglas darüber, stellt mit Ölimmersion nahe dem Rande ein und läßt das Blut direkt vom Finger seitlich zufließen, so gelingt es nicht selten, die Färbung der Blutplättchen direkt zu beobachten. Sie erscheinen als lebhaft dunkelgrüne, schaumige Massen, die plötzlich an oder unter einem Erythrozyten sichtbar werden. Hat man zufällig isolierte Erythrozyten im Gesichtsfeld, so sind die Bilder der Tafel V nicht so selten; auch Randkörnchenfärbungen treten oft intensiv ein. Die Technik erfordert jedoch einiges Geschick, ehe man das Blut genügend ungeschädigt direkt aus dem ganz frischen Einstich an die richtige Stelle zu bringen lernt und außerdem viel Geduld bei der Beobachtung.

Die Kontrolle, daß man wirklich Blutplättchen vor sich hatte, kann durch einfaches Abheben des Deckgläschens, Methylalkohol-Nachfixierung und Giemsa-Umfärbung erbracht werden; die vorher dunkelgrünen Massen erscheinen rot als zerstörte Blutplättchen (s. unten). Anscheinend verhindert die Erweichung der Erythrozyten die sonst sofort eintretende Abstoßung der Plättchen. Beispiel: Tafel V, I.

c) Azur-II-Vitalfärbung: Hauptsächlich habe ich Azur-II in alkoholischer, besser noch in wässeriger Lösung auf dem Objektträger eingetrocknet gebraucht. Die Lösung darf nicht zu alt sein, da sie sich verändert. Azur-II färbt langsamer als Brillant-Kresylblau, aber gründlicher und vielseitiger, da die metachromatische Komponente stärker hervortritt.

Besonders bei Knochenmarks- und Milzsaftpräparation kann man sehr schöne Bilder durch die rote Umfärbung der Kernteile usw. er-

halten, wenn man die Präparate fertig einige Zeit (20 Minuten oder 1/2 Stunde etwa) stehen läßt; es tritt spontan dann oft der Umschlag der blauen Kerne in Azurrot vom Rande her ein, wobei die Nukleolen sich prachtvoll abheben können. (Taf. VIII, Fig. 18.)

Die Umfärbung (s. unten) dieser Präparate ergibt oft schöne Resultate für das Studium der Netzstruktur in Kernhaltigen.

Läßt man nun gut gelungene Vitalfärbungen 24 Stunden ohne Einrandung stehen, so treten bei manchen Lösungen die sonderbaren Kapselkörperfärbungen in Erythrozyten auf. Vorbedingung ist eine spontane Ausbreitung des Blutes unter großem Deckglas; der Rand soll nirgends vom Tropfen erreicht sein. In der Mitte sind die Erythrozyten gewöhnlich zerstört und Farbstoff fehlt ganz; am Rande sind dicke Massen eigenartiger Flöckchen in dunkler Färbung, die an Myelin-Figuren erinnern; in der intermediären Zone findet man Erythrozyten in allen Farbschattierungen von gelb bis grünblau; letzteres ist keine echte Polychromasie, sondern diese ist stets nur unter dem Bilde der Netzstruktur noch zu erwarten. Ist nun die richtige Farbreaktion eingetreten, was bei einer älteren Lösung, die ich zuerst besaß, stets mit Sicherheit geschah, so bilden sich zarte baumartig verzweigte Kristalle in der intermediären Zone, in deren Maschen einzelne völlig erhaltene Erythrozyten liegen, von denen jeder oder mindestens sehr viele einen scharf begrenzten, exzentrisch einliegenden, tabakbraunen „Kapselkörper“ oder entsprechende Reststückchen von ihm enthalten; das Bild erinnert sehr an „Golgi“-Körper in Epithelien usw. bei Silbermethode. Manchmal ist die „Membran“ des Erythrozyten zart im gleichen Farbton angedeutet. Einen ähnlichen Farbton besitzen auch die eigentümlichen myelinfigurenartigen Randniederschläge, doch besteht kein direkter Übergang zu ihnen. Verwendet man anämisch-kernhaltiges oder embryonales Blut, so gelingt die Darstellung gleicher Körper auch neben den Kernen in den beschriebenen eigenartigen Positionen.

Ähnliche Gebilde wurden trotz zahlreicher Versuche nie anders als bei reichlicher Anwesenheit von Erythrozyten beobachtet, mißlangen bei Verwendung von Knochenmarksmaterial und konnten im kernhaltigen Vogelblut usw. nicht mit Sicherheit wiedergefunden werden. Beispiele: Tafel IV, 1—5.

Wegen der Schwierigkeit, eine richtige Azur-II-Lösung zu erhalten, besitzt die Methode also nur den im Text gekennzeichneten Wert.

III. Vitalfärbung mit Fixierung und Umfärbung.

a) Auf die Möglichkeit, „vital" angefärbte Präparate umfärben zu können, hat zuerst Pappenheim[1]) aufmerksam gemacht. Ich kann diese sehr einfachen, aber sehr interessanten Versuche nur sehr empfehlen.

Man stelle zuerst das Vitalpräparat nach II a (s. o.) her und hebe nach eingetretener Färbung am besten einfach das Deckgläschen mit Nadel ab, ohne es zu verschieben. Es bleibt nun ein Abklatsch zurück, der neben vielen unbrauchbaren Partien einzelne gut erhaltene dünne, gut gefärbte Stellen besitzt.

War die Blutschicht sehr dick und die Färbung stark, so kann man noch nach dem Abheben den Blutrest richtig ausstreichen, erhält aber gewöhnlich kaum wohlerhaltene Erythrozyten.

Die abgehobenen Präparate werden getrocknet und genau wie gewöhnliche Ausstriche mit Methylalkohol (nur kurz bis 5 Minuten) fixiert und mit Giemsalösung gefärbt (Technik der Giemsafärbung s. in meinem Buche [1912 d]).

Die Fixierung kann auch ganz kurz durch Osmiumdampf erfolgen, wobei plastische Erhaltung der Erythrozyten möglich und die Anordnung der „Netzstruktur usw." besser erkennbar ist. Beispiel: Taf. VI, 12.

Für feinere Untersuchungen empfiehlt sich:

b) Kombinierte Brillant-Kresylblau-Giemsafärbung: Für Brillant-Kresylblau habe ich mit gutem Erfolge Objektträger mit der Farbe in dickerer Schicht vorbehandelt, das Blut in gewöhnlicher Weise mittels Deckgläschen auf der trockenen Farbschicht ausgestrichen, etwas in feuchter Kammer (Petrischale mit Fließpapier) stehen gelassen und dann wie andere Ausstriche fixiert und nach Giemsa gefärbt. Der Effekt ist ein sehr zierlicher: Ausfällung der „Netzstruktur", kombiniert mit sämtlichen Ergebnissen der Giemsafärbung. Sehr geeignet ist die Methode für klinische Zwecke, da die „Polychromasie" in der Form der „Netzstruktur" viel besser zu beobachten ist. Auch der Vergleich mit Schüffnertüpfelung und der Übergang zu basophilen Punktierungen ist schön an diesen Präparationen zu studieren. Es gibt aber einige Anämien, bei denen die Resistenz der Erythrozyten so hoch ist, daß die kurze Zeit zum Eindringen des Farbstoffes nicht ausreicht und die „Polychromatischen" daher als solche erhalten bleiben. Übrigens hat auch jedes gelungene Präparat nicht durchgefärbte Stellen, an denen sämtliche Übergänge von „Polychromasie" zur „Netz-

[1]) Fol. Haem., Bd. IV, Suppl., S. 49.

struktur“ ohne weiteres ersichtlich sind. Beispiel: Arbeit I, 1911 a, Tafel, Abbildung 23 und 24.

IV. Hämolytische Färbung am unfixierten Ausstrich.

a) Sabrazès hat nach dem Vorgang Ehrlichs[1]) Methylenblau und Eosinlösungen am unfixierten Ausstrich mit Erfolg angewendet und dabei besonders für die „Netzstruktur“ schöne Resultate erhalten.

Die Fixierung des Erythrozyten bewirkt ein schlechtes Eindringen des Farbstoffes in das stark oxyphile Hämoglobin, so daß zarte plasmatische Strukturen ganz verdeckt werden.

Legt man auf einen sauberen, trockenen Ausstrich ein großes Deckglas und läßt seitlich eine geeignete wässerige Farblösung zufließen, so entsteht eine Hämolyse, bei der aber die „Stromata“ sehr gut erhalten bleiben können. Alle basisch-färbbaren Teile werden jedoch sofort besonders gut gefärbt und in fester Form niedergeschlagen, so daß basophile Punktierungen, Netzstruktur, Kernreste, Parasiten usw. sehr gut erhalten in den skelettierten Erythrozyten scharf hervortreten. Am geeignetsten sind schwache wässerige Methylenblaulösungen ($^1/_{500}$—$^1/_{200}$), tiefblaue Azur-II-Lösung, Brillant-Kresylblau usw.

Besonders gute Resultate habe ich mit alter Boraxmethylenblaulösung nach Manson erhalten, da diese hochalkalische Lösung eine sehr intensive Färbung der Randkörnchen, Innenreifen, Außenschichten usw. bewirkt.

Die anfänglich schlecht durchsichtige Lösung auf dem Präparat hellt sich während der Betrachtung mit Ölimmersion zusehends auf; die Erythrozyten treten in schärfster Konturzeichnung heraus. Die Randkörnchen sind an guten Präparaten auch bei normalem Blute häufig scharf sichtbar. Ist die Dicke des Ausstriches gerade richtig (einfache Lage ungequetscht), so treten oft die Umrisse der Delle und des „Glaskörpers“ schön heraus. Beispiel: Tafel III, 6.

Polychromasie erscheint als „Netzstruktur“.

Auch Fuchsinlösungen usw. geben ähnliche Resultate.

b) Kombination mit Fixierung oder Giemsa-Färbung: Hübsche Präparate nach Manson-Vorbehandlung erhält man durch Nachsaugen von fixierenden Lösungen mittels Fließpapiers unter das Deckglas. Geeignet sind dünne Formalin-Lösung oder sehr dünne Osmium-Lösung (1 Tropfen der 2 % Osmium-Lösung auf 20 ccm Wasser), bis aller Farbstoff ersetzt ist.

---

[1]) Farbanalytische Untersuchungen, S. 98.

Das Deckglas darf nicht abgezogen werden, sondern wird am besten mit scharfem Wasserstrahl abgespült.

Der dem Deckglas entsprechende viereckige Fleck wird getrocknet, kurz in Methylalkohol nachfixiert und mit Giemsa-Lösung gefärbt.

Die Präparate sind nicht gleichmäßig, aber oft erhält man überraschend schöne Bilder der Innenkörper usw., die zartrosa (fast wie Blutplättchen in gewöhnlicher Färbung) in großen polychromatischen, auch kernhaltigen Zellen erscheinen. Beispiel: Textbild G., S. 147.

Die Ehrlich-Heinz-Körper der Vergiftungsanämien lassen sich so darstellen, ehe sie vital-färbbar oder im Trockenpräparat sichtbar sind.

Wichtig ist, daß man nicht zu frische, auch nicht zu trockene Präparate benutzt: ein Zeitpunkt läßt sich nicht angeben und muß durch Erfahrung gefunden werden.

c) Hämolytische Eisenhämatoxylin-Methode: Statt der Farblösungen wird die bekannte Eisenalaunlösung in Konzentration von $^1/_2$—2 % benutzt. Man bringt ein großes Deckglas auf das soeben mattgewordene, tadellos und schnellausgestrichene Blutpräparat und setzt dann seitlich die Eisenalaunlösung zu.

Man kann nun direkt unter dem Mikroskop beobachten. Es tritt eine langsame Hämolyse ein, während die „Stromata" sehr vollständig scheibenförmig erhalten bleiben und bestimmte schwach lichtbrechende „Innenkörper" in ihnen hervortreten. Die günstigste Konzentration der Lösung ist für jedes Blut verschieden. Ehrlich-Heinz-Körper treten sofort stark lichtbrechend hervor.

Nach einigen Minuten saugt man die gebräuchliche Hämatoxylinlösung (nach Weigert) seitlich mittels Fließpapier nach. Es entsteht unter dem Deckglas ein schwarzer Streifen an der Grenze der beiden Flüssigkeiten, der langsam auf das Fließpapier zuwandert, bis sich auch dieses schwarz färbt. Jetzt unterbricht man das Nachsaugen und kann nun bereits direkt das Auftreten der bläulich schwarzen Innenkörper und der anderen Strukturen distriktweise in sämtlichen richtig getroffenen Erythrozyten verfolgen. Beispiel: Textbild F 1 und F 2.

Nachfixierung kann in Osmium-Dampf nach Fortspülen des Deckgläschens erfolgen; es genügt meistens einfaches Trocknen. Einbetten in Kanadabalsam.

Bei Verwendung pathologischen Blutes treten die „Innenkörper" größer und leichter hervor.

Die Bilder sind je nach der Erhaltung der Erythrozyten, nach der Konzentration der Flüssigkeiten, nach der Frische des Präparates verschieden und es ist nur möglich, durch zahlreiche Versuche die regel-

mäßigen und schönen Bilder zu erhalten, wie ich sie abgebildet und demonstriert habe. Textbild F 1 und F 2.

V. Blutplättchenmethoden.

a) Zählung im dicken Tropfen: Gewöhnliche Ausstriche sind ganz unbrauchbar für die Abschätzung der Blutplättchenzahl, da nur der erste Tropfen am Ohr einigermaßen richtig die Blutplättchen beigemischt enthält, die weiteren aber stets zu viel oder zu wenig besitzen. Weiter wirkt die Abkühlung, beginnende Gerinnung, Art des Ausstrichs usw. außerordentlich auf die Zahl ein.

Dennoch ist die möglichst direkte Präparation der Plättchen mit dem Blute erwünscht, da die Verwendung von Pipetten usw. neue Fehlerquellen einführt.

Ich habe deshalb folgende Lösung versucht: Während einer Operation werden Platten mit sauberen Objektträgern bereit gehalten. „Spritzt" nun ein Haut- oder Muskelgefäß recht dünn und weit, so werden die Objektträger schräg in den fallenden Strahl hineingebracht, so daß sich winzige Blutströpfchen etwas länglich niederschlagen. Die kleinsten, kaum 1 qmm großen, ganz flachen Spritzer werden getrocknet, der Manson-Hämolyse (Technik IV, b) unterworfen und mit Giemsa nachgefärbt. Selbstverständlich darf das Tröpfchen nur abgespült, nie mit Fließpapier berührt werden.

Bei gelungener Präparation sind die Blutplättchen gut erkennbar, annähernd gesichtsfelderweise (Ehrlich-Okular!) zu zählen und mit den gut erkennbaren Leukozyten zu vergleichen. Das Gesamtvolum des Tröpfchens ergibt sich aus der Zahl **aller** Leukozyten und einer gleichzeitig vorgenommenen Thoma-Zeiß-Bestimmung der Leukozyten für 1 cmm. Daraus läßt sich annähernd die Zahl der Blutplättchen für 1 cmm berechnen. Sie pflegt bedeutend höher zu sein, als mit Pipetten- und Zählkammerbestimmung. Beispiel: Tafel V, 12.

Die Methode besitzt wegen ihrer bedeutenden Schwierigkeit keinerlei praktischen Wert und läßt auch für ihren Spezialzweck zu wünschen übrig; sie besitzt aber den im Text gekennzeichneten Vorzug, daß wirklich direkt zirkulierendes Blut ohne Berührung mit Gefäßwänden und Instrumenten, ohne Möglichkeit der Veränderung der Blutplättchenzahl durch Ansammlung, Eintrocknung und Gerinnung in abschätzbaren Blutmengen zur Untersuchung gelangt.

b) Osmiumhäutchen: Der Wunsch, direkt fixiertes Blut zu erhalten, führte mich zu folgender ebenfalls komplizierten Versuchsanordnung:

In dem auf 37° erwärmten, in eine feuchte Kammer verwandelten, heizbaren Mikroskopschrank wurde eine kleine Osmiumkammer gebracht. Diese bestand aus dem Deckel einer kleinen Petrischale, in den innen ein kreisrundes Fließpapier mit 2% Osmiumlösung eingeklebt war; um das vorzeitige Entweichen von Osmium-Dämpfen zu verhindern, wurde die Schale auf etwa 37° erwärmt und auf eine Glasplatte aufgestülpt; ein Ring dicker Vaseline schloß die Fuge rings ab.

Daneben wurde eine saubere Quarzplatte oder eine mit Vaseline glatt überzogene Glasplatte gelegt. Die eigene Hand oder das Kaninchenohr wurden nun in den Schrank eingeführt und bis zur gründlichen Durchwärmung aller Teile gewartet. Nach nochmaliger Säuberung mit trockener Watte (Schweiß!) wurde ein sofort blutender tiefer Einstich appliziert (der Finger darf etwas gestaut werden) und der frei werdende erste Blutstropfen möglichst ohne Erschütterung durch zu hohes Herabfallen auf der Quarz- oder Glasplatte aufgefangen, wo er fast eine Halbkugel bildet. So schnell, wie irgend möglich wurde die Osmium-Glocke darübergestülpt und nach einigen Sekunden abgehoben. Der Osmium-Dampf hat nun die Oberfläche des Tropfens direkt fixiert und ein äußert zartes Häutchen gebildet.

Es gelingt sehr leicht, dies Häutchen zu erhalten. Man wirft einfach ein sauberes großes Deckglas darauf und spült das überschüssige Blut scharf ab. Das Häutchen klebt als zarter Hauch kreisrund am Glase, läßt sich trocknen, mit Methylalkohol kurz nachfixieren und mit Giemsa oft sehr schön färben.

Sind alle Störungen glücklich vermieden und ist die ganze Prozedur fehlerlos und schnell durchgeführt, so liegen die Erythrozyten isoliert in dünner Schicht und man erhält besonders bei anämischem Blute sehr häufig Blutplättchen in kernartiger dunkler Form, allerdings etwas geschädigt, in oder neben vielen oder distriktweise allen Erythrozyten. Überhaupt sehen die Blutplättchen meist sehr klein und chromatinreich aus. Auch die Randkörner treten weit zahlreicher hervor als in anderen Präparationen. Beispiele: Tafel V, 13 und VIII, 1.

c) Papiermethode: Versuchsweise habe ich dünne Blutschichten dadurch zu fixieren versucht, daß ich ebenfalls in warmer feuchter Kammer kleine Blutstropfen auf Deckgläschen auffing, mit einfachem glatten Schreibpapier bedeckte und dann in die Osmium-Kammer brachte.

Das Papier hebt sich sofort am Rande ab und es entsteht eine sehr zarte Serumrandschicht mit sehr gleichmäßigen eigenartigen Plättchenformen, die ich jedoch jetzt als zersetzt auffassen möchte. Beispiel: Tafel VI, 8.

d) Rinnender Tropfen: Für besonders schädlich habe ich das Ausstreichen des Blutes bei Blutplättchenpräparation gehalten.

Um es zu vermeiden, brachte ich kleine Holzgestelle in den geheizten, feuchten Schrank, auf denen 3 Objektträger in schräger Lage (etwa 75°) aufrecht standen.

Das Blut tropfte direkt vom Finger oder Kaninchenohr in dicken Tropfen nahe der oberen Kante auf und rann leichtflüssig hinab, eine schmale Spur in der Mitte längs lassend.

Diese „rinnenden Tropfen" wurden dann entweder schnell getrocknet oder noch in Osmium-Kammer ganz kurz gebracht, nachfixiert und mit Giemsa gefärbt oder auch nach der Manson-Methode behandelt (Technik IV, b).

Auch mit Brillant-Kresylblau vorbehandelte Objektträger habe ich in dieser Weise verwendet (Technik III, b). Beispiel: Tafel V, 6.

Partienweise habe ich so ab und zu sehr schöne Austrittsbilder von Blutplättchen erhalten.

e) Rinnender Tropfen mit vorpräpariertem Blut: Statt des einfachen Blutes habe ich mit sehr gutem Erfolge auch Hirudin-Blut vom Kaninchen gebraucht.

Ferner habe ich bestimmte Lösungen, z. B. Essigsäure-Methylviolett-Lösung ($^1/_2$—1% tiefviolett) direkt auf die Haut gebracht und durch den Tropfen hindurch gestochen. Das hervortretende kleine Tröpfchen wird sofort schnell vermischt (durch Schwenken) und dann als rinnender Tropfen weiterpräpariert (z. B. Essigsäure-Methylviolett-Lösung; rinnender Tropfen; trocknen lassen; nachfixieren mit Methylalkohol-Lösung; trocknen; Giemsa-Färbung leicht alkalisch).

Man erhält „hämolytische" Präparate mit oft sehr schönen Strukturbildern. Ab und zu auch Randpartien ohne Hämolyse.

Die Blutplättchen sind bei vollem Gelingen leuchtend rot, strukturiert, besitzen noch blaue Innenkörper und liegen sehr oft schönstens in der zartblauen Erythrozytenstruktur resp. bläschenförmig im Hämoglobin exzentrisch. Beispiel: Textbild M und P 1—4.

Das gleiche Verfahren, nur ohne Hämolyse, gelingt auch bei Dominici-Fixativ (s. V, f), direkt auf der Haut.

f) Pipettiermethoden: Die Physiologen und Kliniker gebrauchen zum Studium der Blutplättchen Pipetten und gerinnungshemmende resp. fixierende Lösungen.

Für die histologische Untersuchung kommt nach den im Text ausgeführten Prinzipien alles darauf an, ein absolut schnell fixierendes Mittel zu benutzen, das einer eventuell stattfindenden Abtrennung von Blutplättchen vom Erythrozyten noch zuvorkommt.

Die Zeit zur Abtrennung kann unbegrenzt kurz angenommen werden, da ja nur eine sehr minimale Spannungsänderung des Erythrozyten nötig ist, um das Blutplättchen ganz oberflächlich werden zu lassen und zweitens bei der hohen Labilität der Plättchen das Klebrigwerden des Plättchens selbst sofort eintritt. Sind diese beiden Änderungen des Blutes erst eingetreten, so genügt die geringste Berührung mit Instrumenten oder mit benachbarten Plättchen, um Haufenbildung und Losreißung vom Erythrozyten herbeizuführen.

1. Das eine Prinzip ist, die Resistenz der Erythrozyten unter gleichzeitiger guter Erhaltung und Fixierung der Blutplättchen und der Färbbarkeit so herabzusetzen, daß eine Loßreißung resp. Ausstoßung nicht mehr stattfindet. Am besten wird es erfüllt durch Essigsäure-Methylviolett-Lösung (s. o), bei der die Essigsäure hämolytisch entspannt und fixiert, der Farbstoff aber die Blutplättchen intensiv färbt und erhält.

Man armiert eine ausgezogene Glaskapillare (5 mm Rohr) mit Paraffin, indem man flüssiges Paraffin einsaugt, über der Flamme verteilt und bis zur Abkühlung Luft nachsaugt. Die Farblösung wird einige Zentimeter weit eingesogen und die obere Pipettenöffnung am besten gegen Durchsaugen mit Watteprop f leicht ausgestopft.

Das Blut wird aus einer stark blutenden, ganz frischen Wunde (eröffnete Randvenen des Kaninchenohrs usw.) in sehr geringer Menge nachgesogen; es verteilt sich sofort in der reichlichen Farbflüssigkeit.

Man kann nun direkt beobachten in dünner Flüssigkeitsschicht, wobei man vielfach interessante Bilder von anhängenden Plättchen, manchmal auch die zarte Außenhaut (Exoplasma) zu sehen bekommt; es gehört aber zur Identifizierung Übung.

Besser ist die Weiterbehandlung durch Ausblasen eines Tropfens als „rinnender Tropfen“ (Technik V, e). Beispiel: Textbild P 1—4.

2. Das zweite Prinzip ist die völlige exakte Fixierung, die mir erst ganz zuletzt mit Dominici-Fixativ gelungen zu sein scheint. Alle anderen Fixierungsmittel haben völlig versagt, z. B. Formalin, Osmium, Sublimat, Chromsäure usw. Der einfache Anblick der Erythrozyten zeigt ja schon, daß wir es bei allen diesen Mitteln bei flüssiger Fixierung mit schwersten Veränderungen zu tun haben, von Blutplättchen gar nicht zu reden; auch sind sie meist für Giemsa-Färbung unbrauchbar.

Le Sourd et Pagniez empfehlen das Dominici-Fixativ für Blutplättchen in Schnitten; ich habe es daher für die Pipettierung gebraucht.

Man verfahre wie oben angegeben, fülle aber die Kapillare mit Dominici-Fixativ:

10 cmm Jodtinktur werden mit 90 cmm wässeriger konzentrierter

Sublimatlösung versetzt, geschüttelt und filtriert. Das klare goldgelbe Filtrat enthält viel freies Jod und muß sofort gebraucht werden.

Das Blut gerinnt in winzigen Flöckchen augenblicklich.

Man bläst nach 30 Sekunden etwa nach leichtem Durchmischen einen Tropfen auf einen Objektträger, läßt ihn sich ausbreiten und durch ständiges Hin- und Herneigen die Lösung langsam abfließen, so daß gerade auch die feinsten Flöckchen am Glase zurückbleiben. Dann trocknet man 2 Stunden im Brutschrank, wobei allerdings Kristallbildung und Schrumpfung eintritt, aber die Weiterbehandlung sehr erleichtert wird. Die getrockneten Objektträger werden auf eine Färbebrücke gelegt, mehrmals sehr vorsichtig mit Aqua dest. beschickt ($^1/_2$ Stunde), dieses durch Jodtinktur 1:100 Aqua dest. ersetzt und mehrfach gewechselt ($^1/_2$ Stunde) und mit Natriumthiosulfatlösung 0,2% gereinigt (10 Minuten); zuletzt wird nach Giemsa gefärbt, bis bei mikroskopischer Kontrolle die Blutplättchen dunkelrot erscheinen.

Man spült kurz ab und differenziert schnell hintereinander in Xylol-Azeton 5:95, darauf Xylol-Azeton 30:70 zweimal und reines Xylol; man bettet in Kanada-Balsam ein. Die Präparate halten sich sehr schlecht. Für Dauerpräparate spült man besser einfach ab und trocknet; Untersuchung in Cedernöl, das durch Xylolspülung wieder entfernt wird.

Gut gelungene Präparate zeigen kleine Gruppen von 20—100 Erythrozyten ziemlich zerstreut; die Farbe ist dunkelhämoglobinrot; Polychromatische sind schön blau abschattiert. Die Form ist gut erhalten: etwas verdickte Napfform mit leicht ovalem Umriß besonders der jüngeren Formen (Textbild L, S. 188).

Kernreste und Normoblastenkerne sind sehr dunkel, wie die schlecht unterscheidbaren Leukozyten.

Die Blutplättchen erscheinen an den besten Stellen vor der Giemsafärbung genau wie in Lebendbeobachtung als lichtbrechende, kleine, scharfbegrenzte Linsen; in Kantenstellung stäbchen- oder kommaförmig. Gefärbt treten sie sehr scharf als dunkelrote, protoplasmafreie, kernartige Körperchen an den Erythrozyten hervor (Textbild K, S. 187).

An den besten Stellen der Präparate findet man die kernartigen ovalen oder strichförmigen, in Kantenstellung befindlichen Plättchen **sämtlich** einzeln exzentrisch **in oder an je einem** Erythrozyten und beobachtet massenhaft Bilder beginnender Abtrennung. Voraussetzung ist durchaus schnelles, geschicktes Verfahren bei der Ansaugung des fließenden Blutes. Die Häufigkeit der geschilderten Bilder steigert sich mit der Verbesserung der Technik, worin ich einen Hauptbeweis für den Ausschluß einfacher Anklebungen usw. sehe.

Das Aussehen der bestfixierten Plättchen ist so abweichend von dem der Trockenpräparate, daß ich bei der Demonstration vielfach auf Zweifel über ihre Identität stieß. Die weniger guten Stellen der Präparate gaben jedoch die mannigfachsten Übergänge zu den zweischichtigen, größeren, durch beginnenden Zerfall entstehenden Formen, die sonst bekannt sind (Textbild K, S. 187).

Obgleich auch normales menschliches Blut Resultate ergibt, empfiehlt sich die Verwendung von anämischem Kaninchenblut, das weniger empfindlich ist und zuerst daher leichter Erfolg verspricht. Man entnehme das Blut aus einer großen Vene des hyperämisierten Ohres (leichtes Schlagen und Reiben!), indem man durch die sorgfältig gereinigte und getrocknete Haut senkrecht mit scharfem Skalpell schneidet und sofort die bereitgehaltene Pipette in den ersten Blutstropfen bringt.

g) Organstückchen: Zur Erhaltung der Blutplättchen ist äußerste Beschleunigung der Fixation notwendig. Verhältnismäßig leicht gelingt sie in der Milz. Am Knochemark ist mir die Darstellung und durch Ausspritzung des Markes mit Dominici-Fixativ nur am chloroformierten Tiere und Behandlung des Ausgespritzten nach Technik V f, 2 gelungen. Beispiel: Textbild J.

In der Lunge gelang Darstellung von Blutplättchen im Gefäßlumen einzeln an Erythrozyten durch Injektion von Sublimatkochsalzlösung in das pulsierende Herz (r. Kammer) eines chloroformierten Kaninchens bis zur Fixierung der geblähten Lunge.

Behandlung des Materials nach der Giemsaschen Organfärbungsmethode (s. Blutbild 1912 d).

Näheres über Milzpräparation siehe im Text S. 190.

Literatur.[1]

Achard et Aynaud, Sur l'observation directe des hématoblastes dans le plasma sanguin. Compt. rend. Soc. biol. 1907, t. LXIII, p. 593.

Albrecht, Über d. Unterg. d. Kerne i. d. Erythrobl. d. Säuget. Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Phys. 1875, Bd. XI, S. 1.

— Neue Beitr. z. Pathol. d. Zellen. Verh. d. pathol. Gesellsch. V., 1902.

— Zytologische Mitteilungen. Verh. d. pathol. Gesellsch. VII., 1904.

Argutinski, Z. Anat. d. Blutplättchen. Anat. Anz. 1901, Bd. XIV.

Arndt, Beob. a. rot. Blutkörperchen d. Wirbelt. Virch. Arch. 1879, Bd. LXXVIII, H. 1.

Arnold, Z. Morphol. d. roten Blutkörper. Virch. Arch. 1896, Bd. CXLV.

— Über d. Herkunft d. Blutplättchen. Zentralbl. f. allg. Pathol., Bd. VIII.

— Zur intravaskulären Gerinnung u. Pfropfbildung. Virch. Arch. 1899, Bd. CLV.

Arrigoni, Über d. Metamorphose d. Kernes d. menschl. Erythroblasten u. üb. d. Natur d. chromaffinen Substanz d. Erythrozyten. Fol. Haemat. 1908, Bd. VI, S. 444.

Aschoff, Thrombose und Embolie. Verh. d. Vers. deutscher Naturf. u. Ärzte, Karlsruhe 1911.

Auerbach, Die Blutkörperchen d. Batrachier. Anat. Anz. 1890, Bd. V.

Aynaud, Le globulin des mammifères. Thèse de Paris 1909.

— Méthode de numeration des globulins chez l'homme. Compt. rend. Soc. biol. 1910, t. LXVIII, p. 1002.

— Modifications numeriques des globulins à l'état pathologique. Compt. rend. Soc. biol. 1910, t. LXIX, p. 73.

— Le globulin de l'homme. Annales de l'Inst. Pasteur 1911, p. 56.

Baumgarten, Über d. Schicksal d. Blutes in doppelt unterbund. Gefäßen. Verh. der deutsch. pathol. Gesellsch. V., 1902.

Beale, Observations upon the nature of the red blood-corpuscles. Transact. of the microsc. Soc. London 1864 (Original nicht zugänglich).

Bettmann, Über die Einflüsse des Arseniks auf Blut u. Knochenmark d. Kaninchens. Zieglers Beitr. 1898, Bd. XXVIII.

Biondi, Neue Beob. üb. d. Erythrozyten in anämischen Umständen. Fol. Haemat. 1908, Bd. VI, S. 205.

Bizzozero, Über e. neuen Formbestandteil d. Blutes. Virch. Arch. 1882, Bd. XC.

— u. Torre, I. Über d. Entsteh. der versch. roten Blutkörp. bei versch. Wirbeltierklassen.

— II. Über die Bildung d. roten Blutscheiben. Arch. f. pathol. Anat. 1884, Bd. XCV.

— Über die Blutplättchen. Festschr. f. Rudolf Virchow 1891, Bd. I.

Bloch, Beitr. z. Hämatologie. Zeitschr. f. klin. Med. 1901, Bd. XLIII.

Boettcher, Unters. üb. d. rot. Blutkörp. d. Wirbeltiere. Virch. Arch. 1866, Bd. XXXVI.

— Nachträgl. Mitteil. über die Entfärbung der roten Blutkörper. Virch. Arch. 1867, Bd. XXXIX.

— Über einige Veränd., welche die roten Blutkörper i. Extravas. erleiden. Virch. Arch. 1877, Bd. LIX, S. 295.

[1]) Das Verzeichnis enthält nur die besonders im Text erwähnten und im Original eingesehenen Arbeiten.

Boyd, Pseudonucl. of erythrocytes. Med. Reseach 1911, vol. XXIV. Dazu s. King.
Bremer, Über d. Herk. u. Bedeut. d. Blutplättchen. Zentralbl. f. d. medizin. Wissenschaft 1894.
— Über die Paranuklearkörperchen d. gekernten Erythrozyten, nebst Bemerk. über den Bau d. Erythroz. i. allgem. Arch. f. mikroskop. Anat. 1895, Bd. XLV.
— Die Identität d. Paranuklearkörperchens d. gekernten Erythroz. m. d. Zentrosom. Arch. f. mikrosk. Anat. 1895, Bd. XLVI.
Broeckbank, Blood plates. Med. Chronicle, March 1908.
Brücke, Über d. Bau d. roten Blutkörp. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. Mathem. naturw. Klasse, Bd. LVI, Abt. 2, Wien 1867.
Brumpt, Globules géauts ou „corps en demi-lune“ du paludisme; autres alterations globulaires au cours de cette maladie infectueuse. Soc. pathol. exotique 1908, t. I, p. 201. In der Diskussion Billet.
Bürker, Blutplättchen und Blutgerinnung. Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 1189.
Bunting, Blood platelets and megakaryocyte reactions in the rabbit. The Journ. of experiment. Medic. 1909, vol. XI.
— Blood platelets and megarkaryocytes in Hodgkin's disease. Ref. Fol. Haemat. 1912, Bd. XII, S. 306.
Cabot, Ring bodies (nuclear remnants?) in anemic blood. Journ. Med. Research 1903, vol. IV.
Cesaris-Demel, Studium über die roten Blutkörperchen mit den Methoden der Färbung im frischen Zustande. Fol. Haemat. 1907, Bd. IV, Suppl., S. 1.
Darling, The blood platelets in tropical and other form of anemia. Transact. Soc. Trop. med. and hygien. 1911, vol. V.
Decastello und Krjukoff, Unters. üb. d. Struktur d. Blutzellen. Monographie 1912.
Deetjen, Unters. über Blutplättchen. Virch. Arch. 1901, Bd. CLXIV.
— Die Hülle der roten Blutkörperchen. Virch. Arch. 1901, Bd. CLXV, S. 283.
— Zerfall und Leben der Blutplättchen. Hoppe-Seylers Zeitschr. für physiol. Chemie 1909, Bd. LXIII, S. 1.
— Bemerkuug z. Arbeit Marino (s. dort). Fol. Haemat. 1912, Archiv, Bd. XIII, S. 3,
Dehler, Beitr. z. K. d. feineren Baues d. r. Blutkörp. beim Hühnerembryo. Arch. f. mikroskop. Anat. 1895, Bd. XCVI.
Dekhuyzen, Über becherförmige rote Blutkörperchen (Chromokrateren). Anat. Anz. 1898, Bd. XV.
— Über die Thrombozyten (Blutplättchen). Anat. Anz. 1901, Bd. XIX—XXI.
Derewenko, Über d. Herk. d. Blutpl. im Thrombus nach Uutersuchung von doppelt unterbundenen Gefäßen. Zieglers Beitr. 1910, Bd. XLVIII.
Determann, Klinische Untersuchungen über Blutplättchen. Arch. f. klin. Med. 1898.
Dietrich, Rote Blutkörperchen bei Dunkelfeldbeleuchtung. Deutsche pathol. Gesellsch. 1908, Bd. XII.
— Die Bedeutung der Dunkelfeldbeleuchtung für Blutuntersuchungen. Berl. kliuische Wochenschr. 1908, Nr. 31.
— Basophile Erythrozyten in Dunkelfeldbeleuchtung und bei Lipoidfärbung. Fol. Haem. 1910, Archiv, Bd. IX, H. 2.
Eberth und Schimmelbusch, Experimentelle Untersuchungen über Thrombose. Virch. Arch. 1886, Bd. CIII.
— Über Thrombose beim Kaltblüter. Virch. Arch. 1887, Bd. CVIII.
Eisen, On the blood-plates of human blood, with notes on the erythrocytes of Amphiuma and Necturus. Journ. of morphology Boston 1899, Bd. XV.

Engel, Zur Entstehung d. körperl. Elemente d. Bl. Arch. f. mikroskop. Anat. 1893, Bd. XLII.

— Über normale und pathologische rote Blutkörperchen. Berl. Verein f. innere Med. 1899, Bd. XVIII.

— Leitfaden der klin. Unters. d. Blutes. Berlin 1898.

— Über kernlose rote Blutkörperchen bei niederen Wirbeltieren. Anat. Anz. 1906, Bd. XXIX.

— Über kernhaltige rote Blutk. u. d. Entwicklung. Deutsche med. Wochenschr. 1906.

Fellner, Üb. d. Entw. u. Kernformation d. rot. Blutk. d. Säuger. Wien. med. Jahrbücher 1880.

Feldbausch, Der Einfl. d. verschied. Stoffe auf d. rot. Blutk. Virch. Arch. 1899, Bd. CLV,

Ferrata, Valeur clinique des recherches récents sur les globules rouges. Fol. Haem. 1907, Bd. IV, Suppl.

— Piastrine al erythrocyti in un caso di leucemia splenomidullare. Fol. clinica chim. e microscop. 1909, t. II.

— Über d. klin. u. morphol. Bedeutung d. vitalfärbb. Substanz u. d. basophil. Punkt. d. Erythrozyten. Fol. Haemat. 1910, Bd. IX.

— e Viglio, Über d. Cabotschen Ringkörper, die azurophilen Granulationen und die azurophile Polychromasie d. Erythrozyten. Fol. Haem. 1911, Bd. XI, Archiv.

Frei, W., Zur Theorie der Hämolyse. Inaugural-Dissertation. Berlin 1907.

Foà, Beitr. z. Stud. d. Struktur d. r. Blutkörper. Zieglers Beitr. 1889.

Friedmann, Experim. Beitr. z. K. d. perniziösen Anämie u. z. Pathol. d. roten Blutkörper. Fol. Haem. 1911, Bd. XII.

Gabriel, Über Ringkörper im Blute Anämischer. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907, Bd. XCII.

Gibson, The blood-forming organs and blood-formation. Journ. of anat. and physiol. 1885, Bd. XX.

Giglio-Tos, La structure et l'évolution des corpuscules rouges du sang des vertébrés (résumée de l'auteur). Arch. Italian. de Biol. 1897.

Gottlieb, Z. Frage d. Blutplättchen. (Russisch.) Cf. Fol. Haemat. 1907, Bd. V, S. 446.

Graeper, Diskussion zum Vortrage Schilling-Torgau. Verhandl. d. Anatom. Gesellschaft, Leipzig 1911.

Grawitz-Grüneberg, Projektionsb. von mikrophotogr. Aufn. menschl. roter Blutk. im ultraviol. Lichte. Berl. klin. Wochenschr. 1906.

Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Aufl. 1911.

Gruber und Futaki, Weitere Mitteil. über d. Resist. gegen Milzbrand. Dtsch. med. Wochenschr. 1907.

Hamburger, Osmotischer Druck usw. 1902, Bd. I.

Händel und Boing, Berl. hämatol. Gesellsch., 12. April 1910. Fol. Haemat. 1910, Bd. IX, Ref., S. 395.

Hartwich, W. Beitr. z. K. d. Heinzschen Vergiftungskörp. (Ehrlichs hämoglobinämische Innenkörper.) Fol. Haemat. 1912, Archiv, Bd. XIII, S. 3.

Hayem, Du sang et ses altérations anatomiques. Paris 1889.

M. Heidenhain, Über d. Oberflächensp. als Ursache d. sog. „Geldrollenform" d. r. Blutkörp. u. verw. Erscheinungen. Fol. Haem. 1903, Bd. I, S. 8.

— Plasma und Zelle II. Jena 1911.

Heinz, Morphol. Veränderungen d. roten Blutkörp. durch Gifte. Virch. Archiv 1890, Bd. CXXII, S. 112.

Heinz, Über Blutdegeneration und Regeneration. Zieglers Beitr. 1901, Bd. XXIX.
— Der Überg. d. embryonalen kernhaltigen Blutkörperchen in kernlose Erythrozyten. Virch. Arch. 1902, Bd. CLXVIII, S. 504.
Helber, Über d. Entst. d. Blutplättchen u. ihre Bez. z. d. Spindelzellen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1905, Bd. LXXXII.
Hensen, Unters. z. Physiologie d. Blutkörperch. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie 1862, Bd. XI.
Herzog, Üb. d. Vorkommen von Blutkörperchenschatten im Blutstrom und über den Bau d. roten Blutkörperchen. Arch. f. mikroskop. Anatomie 1908, Bd. LXXI.
Hirschfeld, Üb. d. Entstehung d. Blutplättchen. Virch. Arch. 1901, Bd. CLXIV.
— Zur Blutplättchenfrage. Anat. Anz. 1902, Bd. XX.
Howell, The life-history of the formed elements of the blood, especially the red blood corpuscles. Journ. of morpholog. 1890, Bd. IV.
— The origin and regeneration of the blood-corpuscles. The Medic. Record, vol. XXXIV,
Huber, Über Formalinfixierung und Eosin-Methylenblau-Färbung von Blutpräparaten. Charité-Annalen 1903, Jahrg. XXXVII.
Jolly, Sur la formation des globules rouges des mammifères. C. R. Soc. biol. 1905a, t. LVII, p. 528.
— Sur la forme des globules rouges des mammifères. C. R. Soc. biol. 1905b, t. LVIII, p. 481.
— Sur la phagozytose des noyaux expulsés des hématies des mammifères. C. R. Soc. biol. 1906a, t. LXI, p. 79.
— Sur les cellules vasoformatives et sur la prétendue formation intracellulaire des globules rouges des mammifères. C. R. Soc. biol. 1906b, t. LXI, p. 146.
— Quelques remarques à propos de la forme, de la structure et de la fixation des globules rouges des mammifères. Fol. Haem. 1906c, Bd. III, S. 4.
— Recherches sur la formation des globules rouges des mammifères. Arch. d'anatom. microscop. 1907, t. IX.
— Les granulations des hématies. Archives d. malad. d. cœur, des vaiss. et du sang 1908, t. I.
— et Stini, Sur les modifications du sang après les hémorrhagies. C. R. Soc. biol. 1906, t. LXI.
— et Vallé, Sur les corpuscules de Schmauch et sur la composition histol. du sang du chat. C. R. Soc. biol. 1906, t. LXI, p. 350.
Jordan, The shape of the red-blood-corpuscles. Anat. Anz. 1909, Bd. XXXIV.
Itami und Pratt, Über Veränd. d. Persistenz u. d. Stromata roter Blutkörperchen bei experimentellen Anämien. Biochem. Zeitschr. 1909.
Jost, Beitr. zur Blutregeneration. Arch. f. mikroskop. Anat. 1903, Bd. LXI.
Israël-Pappenheim, Über d. Entkernung d. Säugetiererythroblasten. Virch. Archiv 1895, Bd. CXLIII.
Kemp, Calhoun and Harris, The blood-plates, their enumeration in physiology and pathology. Journ. of the American Medical Assoc. 1906, p. 1022.
King, The erythrocytic nuclei of normal human blood. Journ. of Med. Research 1911, vol. XXIV.
Klebs, Über die Kerne u. Scheinkerne der rot. Blutkörperchen. Virch. Archiv 1867, Bd. XXXVIII.
Knoll, Üb. Verbind. zwischen Kern u. Zytoplasma bei Erythroblasten u. deren Bezieh. z. Hämoglobin. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1911, Bd. CII.
König, Blutbefunde bei Neugeborenen. Fol. Haem. 1911, Archiv, Bd. IX, S. 278.

Koeppe, Über die Lackfarbenw. der roten Blutscheiben. Pflügers Archiv 1903, Bd. XCIX.
— Zur Anwendung d. physikal. Chemie auf d. Studium d. Toxine u. Antitoxine u. d. Lackfarbenwerden d. rot. Blutscheiben. Pflügers Arch. 1904, Bd. CIII.
— Form und Volum der roten Blutkörper. Fol. Haem. 1905, Bd. II, S. 334.
Körmöczi, Über protozoenähnliche Gebilde d. Blutes. Zentralbl. f. Bakteriol. 1911, Bd. LXI.
Kollmann, Bau d. rot. Blutkörperchen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. 1873, Bd. XXIII,
Kopsch, Die Thrombozyten (Blutplättchen) d. Menschenblutes u. ihre Veränd. bei d. Blutg. Anat. Anz. 1901, Bd. XIX.
Kronberger, Eine merkwürd. Granulation d. Erythrozyten d. menschl. Blutes. Fol. Haem. 1910, Bd. IX, S. 99.
— Z. Frage d. Persistenz von Kernen u. Kernresten i. d. normal. reif. Erythrozyt. d. Säugetiere. Fol. Haem. 1912, Bd. XIII, H. 3.
Laker, Die Blutplättchen sind konstante Formelemente d. normal. zirkulierenden Säugetierblutes. Virch. Arch. 1889, Bd. CXVI.
Langeron, Hématies en demi-lune dans le sang du rat et du cobaye. C. R. Soc. biol. 1911, p. 434.
Lavdowski, Blut u. Jodsäure u. d. sog. Chemotropismus. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. 1893, Bd. X.
Larass, Unters. üb. d. Struktur d. menschl. Erythrozyten. Ref. Fol. Haemat. 1910, Bd. IX, H. 1.
Lelièvre et Retterer, Structures des hématies nucléés. C. R. Soc. biol. 1909, Bd. LXVI.
— — Structures des hématies des mammifères adultes 1909, Bd. LXVI.
Le Sourd et Peignicz, Contribution à la question de l'origine des hématoblastes. Soc. de biol. 1907, p. 561.
— — Recherches sur le rôle des plaquettes dans le renovation sanguine. C. R. Soc. biol. 1910, t. LXVIII, p. 35.
— — Les plaquettes sanguines dans certaines polyglobulies. C. R. Soc. biol. 1910, t. LXVIII, p. 74.
Loeber, Zur Physiol. d. Blutplättchen. Arch. f. Physiol. 1911, Bd. CXL.
Löhner, Beiträge zur Frage d. Erythrozytenmembran. Arch. f. mikroskop. Anat. 1908, Bd. LXXI.
— Die Glockenform d. Säugetiererythrozyten und ihre Ursache. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1910, Bd. CXXXI.
— Üb. d. Osmiumtetroxyd als Blutfixationsmittel u. d. Form d. Säugetiererythrozyten. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1911, Bd. CXL.
Löwit, Die Umwandl. d. Erythrobl. in rote Blutkörper. Sitzungsber. d. k. Akademie d. Wissensch. Mathemat.-naturwissensch. Klasse 1887. III. Abt., Bd. XCV.
— Üb. d. Präexistenz d. Blutpl. usw. Virch. Arch. 1889, Bd. CXVII.
— Üb. d. Präexistenz d. Blutplättchen. Zentralbl. f. allg. Path. 1891, Bd. II.
— Üb. d. Membran u. d. Innenkörper d. Säugetiererythrozyten. Zieglers Beitr. 1907, Bd. XLII.
Marino, Sur le non-existence des plaquettes de Bizzozero etc. Fol. Haematol. 1912, Bd. XIII, H. 2.
Maurer, Die korpuskulären Elemente d. Blutes. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1910, Bd. XIV.
Maximow, Üb. d. Struktur u. d. Entkernung d. roten Blutkörper u. üb. d. Herkunft der Blutplättchen. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abteil. 1899.

Maximow, Unters. über Blut u. Bindegewebe. III. Die embryonale Histogenese des Knochenmarkes der Säugetiere. Arch. f. mikroskop. Anat. 1910, Bd. LXXVI, Seite 1.

M. Mayer, Üb. Malariaparasiten beim Affen. Arch. f. Protistenkunde 1908, Bd. XII.

— Üb. Einschlüsse der Erythrozyten bei Verruga peruviana. Zentralbl. f. Bakteriol. 1910, Bd. LIV.

Meves, Zur Struktur der roten Blutkörperchen bei Amphibien und Säugetieren. Anat. Anz. 1903, Bd. XXIII.

— Üb. d. Auftreten v. Deformationen d. Randreifens bei d. r. Blutkörperchen d. Salamanders. Anat. Anz. 1904 a, Bd. XXV.

— Weitere Beob. üb. d. f. Bau d. Randreifens i. d. roten Blutkörperchen des Salamanders. Anat. Anz. 1904 b, Bd. XXV, Erg.-H.

— Üb. d. Wirkung d. gefärbten Jodsäure auf d. rot. Blutkörper der Amphibien. Anat. Anz. 1905 a, Bd. XXVI.

— Üb. d. Wirk. von Ammoniakdämpfen auf d. roten Blutkörperchen. Anat. Anz. 1905 b, Bd. XXVII.

— Eine weitere Methode z. Darst. d. Quermembranen d. Randreifens i. d. Erythrozyten d. Salamanders. Anat. Anz. 1906 a, Bd. XXVIII.

— Z. K. d. Thromboz. d. Salamanderblutes. Arch. f. mikroskop. Anat. 1906 b, Bd. LXVIII.

— Gesammelte Studien a. d. roten Blutkörperchen d. Amphibien. Arch. f. mikroskop. Anat. 1911, Bd. LXXVII.

Meyer und Speroni, Üb. punktierte Erythrozyten. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 17.

Mondino et Sala, Étude sur le sang. La genèse et le développement des élém. du sang etc. Arch. italian. de biol. 1889, Bd. XII.

Morawitz, Üb. Oxydationsprozesse im Blut. Arch. f. experim. Pathol. 1909, Bd. LX, S. 298.

— und Loeber, Z. Physiol. d. Blutplättchen. Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 432.

Morris, Nuclear particles in the erythrocytes. Arch. of Int. Medicine 1909. (Nicht erhältlich).

Mosen, Über die Herstellung wägbarer Mengen von Blutplättchen. Arch. f. Physiol. 1893.

Mosso, De la transformation des globules rouges en leukocytes et de leur nekrobiose dans la coagulation et la supparration. Arch. ital. de biol. 1887, Bd. VIII.

Müller, Üb. e. bisher nicht beachteten Formbestandteil des Blutes (Hämokonien). Zentralbl. f. allg. Pathol. 1895, Bd. VII, S. 13.

Müller, Franz, Die morphol. Veränderungen der Blutkörperchen usw. Zieglers Beitr. 1898, Bd. XXIII.

Naegeli, Lehrb. d. Blutkrankheiten. 2. Auflage 1912.

Negri, Üb. d. Präexistenz d. Kernes i. d. roten Blutk. erw. Säugetiere. Anat. Anzeiger 1899, Bd. XVI.

Neumann, Die Spindelzellen d. Amphibienblutes. Arch. f. mikroskop. Anatom. 1911, Bd. LXXVI, S. 725.

Nicolas, Sur quelques particularités de structure des érythrocytes nucléés etc. Bibliogr. anatomique 1896, t. I.

Nicolle et Comte, C. R. Soc. biol. 1905, t. LVIII, p. 760.

— et Manceaux, Sur les conditions des formations des corps en anneau du sang. Bull. Soc. de pathologie exotique 1909, t. II, p. 235.

Nissle, Beob. am Blut mit Trypanosomen geimpfter Tiere. Arch. f. Hygiene 1905, Bd. LIII.
— Üb. Zentrosomen und Dehlersche Reifen in kernlosen Erythrozyten. Arch. f. Hygiene 1907, Bd. LXI.
— Weitere Studien üb. d. Ursache d. Pathogenität u. d. Heilmittelwirkung bei Trypanosomeninfektionen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1911, Bd. XV.
Ogata, Unters. üb. d. Herk. d. Blutplättchen. Zieglers Beitr. 1912, Bd. LII, H. 1.
Orsos, Üb. d. Form u. Formveränderungen der bikonkaven roten Blutscheiben. Fol. Haemat. 1909, Bd. VII.
Pappenheim, Über Entwicklung u. Ausbild. d. Erythroblasten. Virch. Archiv 1896, Bd. CXLV.
— Abstammung u. Entsteh. d. roten Blutkörperchen. Virch. Arch. 1898, Bd. CLI.
— Die Lehre v. d. Kernausstoßung d. roten Blutzellen in ihrer Vertret. d. C. S. Engel. Virch. Arch. 1899, Bd. CLV.
— Vortr. i. Hamb. Ärztl. Verein, Biolog. Abt. Münch. med. Wochenschr. 1901, S. 989.
— Einige Bemerk. üb. d. Methoden u. Ergebn. d. sogen. Vitalfärbung a. d. Erythrozyten. Fol. Haemat. 1907, Bd. IV, Suppl., S. 46.
— Bemerkungen zur Kenntnis und Bedeutung der basophilen Punktierung (Körnelung) der roten Blutkörperchen. Fol. Haem. 1908, Bd. V.
— Üb. d. Bez. d. sogen. basophilen Punkt. (körnige Degeneration der roten kernhaltigen und kernlosen Blutkörperchen) zur vital darstellbaren Substantia reticulo-filamentosa u. zur Polychromophile. Fol. Haem. 1908a, Bd. VII.
— Bemerkung z. Arbeit Arrigoni 1908b.
— Hayems Hämatoblasten sind identisch mit d. als Blutplättchen bezeichneten Gebilden. Lavori e Rivista di chim. et mikroskop. cliuic. 1909, vol. I, p. 5.
— Über Polychromophilie. Fol. Haem. (II. Teil Ref.) 1910, Bd. IX, S. 311.
— Neuere zytomorphologische Studien an Blutpräparaten mit farbenanalytischen Methoden. Fol. Haem. 1910, Bd. IX, S. 572.
— Hämatologische Diagnostik. Dr. W. Klinkhardt, Leipzig 1911.
— Zusatz zum Referat über die Arbeit Schilling-Torgau: „Weitere Mitteil. üb. d. Struktur der vollst. Säugetiererythrozyten“. Fol. Haem. 1912, Bd. XII, Ref., S. 424.
— und Suzuki, Weitere Beitr. z. K. d. Erythrozytenveränderungen bei Pyrodinvergiftung. Fol. Haemat. 1912, Bd. XIII, H. 3.
— Noch einige Worte zur Azur-Romanowskyfrage. Fol. Haem. 1912, Bd. XIII, Arch., H. 2.
Pasucci, Die Zusammens. d. Blutscheibenstromes und die Hämolyse. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 1905, Bd. VI.
Petrone, Sur le sang, Résumée et conclusions des travaux publiés jusqu'à ce jour. Anat. ital. de biolog. 1901, Bd. XXXVI.
Pighini, Nouvelle méthode pour la coloration du corps interieur hémoglobigène dans les globules rouges des vertébrates. Fol. Haemat. 1904, Bd. I, S. 690.
— Sulla strutura dei globuli rossi. Fol. Haemat. 1905, Bd. II, Ref., S. 802. (Orig. nicht erhältlich).
A. Plehn, Die Malaria d. afrikanischen Negerbevölkerung usw. Monographie, Fischer, Jena 1902.
Pollitzer. Wien. med. Gesellsch., ref. Münch. med. Wochenschr. 1912, H. 10.
Preisich und Heim, Üb. d. Abstammung d. Blutpl. Virch. Arch. 1904, Bd. CLXVIII.
Preyer, Über amöboide Blutplättchen. Virch. Archiv 1868, Bd. XXX, S. 417.
Puchberger, Bemerk. z. vital. Färb. d. Blutplättchen d. Menschen mit Brillantkresylblau. Virch. Archiv 1903, Bd. CLXXI, S. 181.

Rabl, Eine elektive Färbung d. Blutplättchen. Wien. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 46.
Radasch, Ein Beitr. z. Herstell. d. roten Blutkörperchens b. Menschen. Anat. Anz. 1906, Bd. XXVIII.
Reddingius, Üb. d. Kernkörperchen. Virch. Arch. 1900, Bd. CLXII.
Retterer, Rech. experim. qu. modif. la norme et la valeur des hémat. elaborées p. l. gangl. lymphat. C. R. Soc. biol. 1900, p. 1123, et 1901, p. 767.
— De l'origine et de l'évolution d. hém. et de leuk. de gangl. lymph. C. R. Soc. biol. 1901, p. 769.
— De la forme des hématies des mammifères et de leur parties constituantes. C. R. Soc. biol. 1906a, t. LX, p. 1005.
— De la valeur cellulaire des hém. des mammif. et de l'origine de leur parties constituantes. C. R. Soc. biol. 1906b, t. LX.
— Des hématies du rat et de leurs parties constituantes. C. R. Soc. biol. 1906c, t. LXI, p. 9.
— et Tilloy, De la forme, de la taille des hématies humaines et leurs parties constituantes. C. R. Soc. biol. 1906, t. LXI, p. 111.
— et Lelièvre, Structure des hématies des mammifères adultes. C. R. Soc. biol. 1909, t. LXVII, p. 67.
— — Origine, forme et valeur cellulaire des hématies des mammifères. C. R. Soc. biol. 1910a, t. LXVIII, p. 32.
— — Procédé simple pour voir que le ganglion lymphatique fabrique des hématies. C. R. Soc. biol. 1910b, t. LXVIII, p. 100.
— — Nouvelles observations sur la forme cellulaire des hématies de mammifères. C. R. Soc. biol. 1911, t. LXXI.
Richardson, Effect of severe hemorrhage on the number of blood plates in blood from the peripheral circulation of rabbits. Med. Research 1905, vol. XIII, p. 99.
Riess, Üb. d. Bez. d. Spindelzellen d. Kaltblüterblutes z. d. Blutplättchen d. Säugetiere. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1905, Bd, LI.
Roberts, On peculiar appearences exhibitid by blood-corpuscles under the influence of solution of magenta and tannin. Anat. journal of microscop. sc. 1863, vol. III, no. 9.
Rohde, Histogenetische Untersuchungen II: Ist die Chromatindiminution eine Erscheinung der reifenden Zellen usw. und der definitive Verlust des Kernes b. d. rot. Blutk. d. Säuger d. Endgl. d. Erscheinungsreihe? Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. 1911, Bd. XCVIII.
Rollett, Über d. sukzessive Veränd., welche elektr. Schläge a. d. rot. Blutk. hervorbringen. Sitzungsber. d. Wien. Akademie d. Wissensch., 1864, Bd. L, Abt. 2.
Rosin und Bibergeil, Vit. Blut. u. deren Ergebn. b. Erythrozyten u. Blutpl. Zeitschr. f. klin. Med. 1904, Bd. LIV.
Ruczicka, Beitr. z. K. d. Baues d. rot. Blutk. Anat. Anz. 1903, Bd. XXIII.
— Kritische Bemerk. z. Fr. d. Membran d. inn. Struktur d. Säugetiererythroz. Anat. Anz. 1906, Bd. XXVIII.
Rusznyak, Beitr. z. Chemie d. Hämolyse. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1911, Bd. XIII, H. 4, S. 421.
Russow, Üb. Ringkörper i. Bl. v. Anämischen. D. Arch. f. klin. Med. 1911, Bd. CII.
Saar, Berl. Hämatol. Gesellsch., Verh. Ref. Fol. Haemat. 1910, Bd. IX, S. 90.
Sacerdotti, Erythrozyten u. Blutpl. Anat. Anz. 1900, Bd. XVII u. XVIII, Ergänz. (Arch. p. l. scienc. méd. 1903, t. XXV et XXVI nicht zugänglich.)
Schäfer, On the structure of erythrocyte. Anat. Anz. 1905, Bd. XXVI.

Schilling-Torgau, Lebende weiße Blutkörperchen im Dunkelfeld. Fol. Haem. 1909, Bd. VII.

— Arbeiten üb. d. Erythrozyten. Über die rein-basisch färbbaren Protoplasmasubstanzen der Erythrozyten, Polychromasie, vitalfärbbare Netzstruktur u. basophile Punktierung. Fol. Haemat. 1911 a, Archiv, Bd. XI.

— Der Säugetiererythrozyt als vollständige Zelle u. s. Bez. z. Blutpl. Münch. med. Wochenschr. 1911 b, H. 25.

— Vortrag i. d. Berl. Hämatol. Gesellsch. Ref. Fol. Haemat. 1911 c.

— N. Ans. üb. d. Anat. d. Erythrozyten u. d. Blutpl. d. Säuget. Verh. d. Anatom. Gesellschaft in Leipzig 1911 d.

— Üb. d. Bedeut. neuerer hämatol. Befunde u. Methoden für die Tropenmedizin. Verh. d. Tropenmed. Gesellschaft Dresden 1911 e. (Beih. z. Archiv f. Schiffs- u. Tropenkrankheiten 1912.)

— Weit. Mitt. üb. d. Struktur d. vollst. Säugetiererythrozyten. Anat. Anz. 1911 f, Bd. XL.

— Üb. spezif. Gigantozyten (Corps en demi-lune) bei Malaria. Archiv f. Schiffs- und Tropenkrankh. 1911 g, Bd. XV. Vollst. cf. Ref. Fol. Haemat., Bd. XII, Ref., Heft 1.

— Malariaparasiten in polychromatischen und kernhaltigen Erythrozyten. Archiv für Schiffs- u. Tropenhygiene 1912 a, Bd. XVI.

— Über die mögliche Umwandlung von Strukturen usw. Zentralbl. f. Bakteriol. 1912 b, Bd. LXIII, S. 393.

— Erläut. z. Demonstr. von Innenstrukturen in Erythrozyten u. Blutplättchen. Verh. d. Anatom. Gesellsch. München 1912 c.

— Das Blutbild u. s. klinische Verwertung. Kurzgefaßte technische, theoretische und praktische Anleitung zur mikroskop. Blutuntersuchung. Gustav Fischer, Jena 1912 d.

— Über Vork. u. Bedeut. aplastischer oder aregenerativer Anämien bei Tropenkrankh. Verh. d. Tropenmed. Gesellsch. Hamburg 1912. Beih. I z. Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene 1912 e, Bd. XVI.

Schittenhelm und Bondong, Z. Frage d. Blutgerinnung u. Hirudinwirkung. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1906, Bd. LIV.

Schleip, Üb. Ringk. im Blut Anämischer. D. Arch. f. klin. Med. 1908, Bd. XCI.

Schmauch, Üb. endoglobuläre Körperchen i. d. Erythrozyten d. Katze. Virch. Archiv 1899, Bd. CLVI.

P. Schmidt, Experim. Beitr. z. Pathol. d. Blutes. Monographie. Gustav Fischer, Jena 1902.

— Beitr. z. Frage der. Blutregeneration. Münch. med. Wochenschr. 1903.

Schridde, Entsteh. d. Blutplättchen. Deutsche med. Wochenschr. 1911.

Schröter, Beitr. z. Photograph. mit ultrav. Lichte. Virch. Arch. 1906, Bd. CLXXXIII.

Schur, Üb. eigenartige basophile Einschl. i. d. r. Blutk. b. e. Falle v. abgelauf. Morb. Basedowii. Wien. med. Wochenschr. 1908.

Schwalbe, Die morphol. Umwandl. d. rot. Froschblutk. b. d. extrasvaskul. Gerinnung. Virch. Arch. 1899, Bd. CLVIII.

— Zur Morphologie d. Blutgerinnung. Habilitationsschrift. Fischer, Jena 1900.

— und Solley, Die morphol. Veränd. d. Blutkörperchen, spez. d. Erythrozyten bei Toluylendiaminvergiftung. Virch. Arch. 1902, Bd. CLXVIII.

— Zur Blutplättchenfrage. Anat. Anz. 1902, Bd. XX.

— Die Blutplättchen, insbesondere ihr Bau usw. Lubarsch-Ostertag Ergebn. 1904, Bd. VIII.

— Thrombose, Gerinnung u. Blutplättchen. Lubarsch-Ostertag Ergebn. 1907, Bd. IX.

Schwalbe, Blutplättch. u. Thrombose (Bemerk. z. Derewenko). Zieglers Beitr. 1910, Bd. XLVIII.
Edm. Sergent et Et. Sergent. C. R. Soc. biol., jan. 1905a.
— Annales de l'Inst. Pasteur 1905b, p. 137—139.
— Annales de l'Inst. Pasteur 1906, p. 245.
— A propos des „corps en demi-lune" et des „corps en pessaire". Bull. Soc. pathol. exotique 1908, p. 251.
Seidelin, Protozoon-like bodies in the blood and organs of yellow fever patients. Journ. of Pathol. and Bacteriol. 1910, vol. XV.
Sieber, Üb. Anaplasma marginale (Theileri). Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere 1911, Bd. IX, H. 5.
Stephens and Christophers, The practical study of malaria, London 1909, p. 22.
Suzuki, Weit. Beitr. z. K. d. Erythrozytenveränd. b. Pyrodinvergiftung. Fol. Haem. 1912, Bd. XIII, H. 3.
Walker, Ross und Moore, Üb. Existenz von Zentrosomen u. and. ähnlichen Formationen i. d. roten Blutkörperchen der Vertebraten. Transactions Pathol. Soc. of London 1907 (nicht erhältlich).
Weidenreich, Studien über das Blut usw. I. Form und Bau der roten Blutkörperchen. Arch. f. mikroskop. Anat. 1902, Bd. LXI.
— Die roten Blutkörperchen I u. II. Merkel-Bonnetts Ergebn. 1903 u. 1904a, Bd. XIII u. XIV.
— Das Schicksal d. r. Blutk. i. normal. Organismus. Anat. Anz. 1904b, Bd. XXIV.
— Üb. d. Form d. Säugetiererythrozyten u. d. formbestimmenden Ursachen. Fol. Haem. 1905a, Bd. II, S. 95.
— Berichtigung dazu. Fol. Haem. 1905b, Bd. II, S. 153.
— Einige Bemerk. üb. d. rot. Blutk. Anat. Anz. 1905c, Bd. XXVII.
— Zur Morphol. d. Blutplättchen. Verh. d. Anat. Gesellsch. Rostock 1906a.
— Neuere u. ält. Beob. am roten Blutk. d. Säuger. Fol. Haem. 1906b, Bd. III.
— Einige Bemerk. z. d. Aufs. Jollys. Fol. Haem. 1906c, Bd. III.
— Weit. Mitteil. üb. rote Blutk. Arch. f. mikroskop, Anat. 1907, Bd. LXIX.
— Zentrosomen od. Kernreste i. Erythrozyten des strömenden Blutes. (Gegen Nissle.) Arch. f. Hygiene 1907, Bd. LXI.
— Üb. d. Formen d. Säugetiererythrozyten. (Eine Erwid. a. L. Löbner.) Arch. f. d. ges. Physiol. 1910, Bd. CXXXII.
Werbitzki, Z. Fr. d. bakteriziden Substanzen der Blutplättchen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1911, Bd. LXVIII.
Werzberg, Üb. Blutplättchen u. Thrombozyten usw. Fol. Haem. 1910, Bd. X, H. 2.
Wlassow, Unters. üb. d. histol. Vorgänge b. d. Gerinnung u. Thrombose mit bes. Berücksichtigung d. Entst. d. Blutplättchen. Zieglers Beitr. 1894, Bd. XV.
— und Sepp, Üb. d. Kern u. d. amöboid. Beweg. d. Blutplättchen. Zentralbl. f. allg. Pathologie 1902, S. 465.
Wright, Die Entstehung d. Blutplättchen. Virch. Arch. 1906, Bd. CLXXXVI, S. 1.
— The histogenesis of blood-plates. Public. of Massachusetts General Hospital 1910.

Erklärung der Figuren auf Tafel II—VIII.

Sämtliche Abbildungen sind direkt mittels Abbéschem Zeichenapparat in Höhe der Tischplatte (nicht Objekttisch!) nach dem Umriß festgelegt. Benutzt wurde Zeiß Apochromat 2 mm und Kompensationsokulare 4—18 bei künstlicher Beleuchtung. Von der Angabe der Vergrößerungen ist bei der außerordentlichen Verschiedenheit der Größe der Erythrozyten je nach der Präparation als überflüssig abgesehen worden und es sind dafür normale Erythrozyten, soweit es notwendig war, zum Vergleich beigegeben.

Tafel II.

Fig. 1a—1e. Abhebung einer äußeren festen Schicht (Koagulationsschicht?). Ausstrich. Giemsa-F. Mensch.

Fig. 2a—2d. Periphere Anordnung der Schüffnertüpfelung. Malaria tertiana. Giemsa-Färbung. Mensch.

Fig. 3. Kleine Halbmondkörper (gleiche Vergrößerung wie a—d).
- a. Typhusrekonvaleszent. Giemsa-F. Mensch.
- b. Eigenes Blut i. Brutschrank vorbehandelt.
- c. und d. Mit Netzstruktur. Phenylhydrazin-Anämie. Meerschw. Technik III, a.
- e. Schwere Malaria tropica; sehr zahlreich. Giemsa-F. Mensch.
- f. Homogen, polychromatisch. Giemsa-F.

Fig. 4. Färbbare „Randreifen“ oder Pseudomembranen. Schwere Tropica-Anämie. Mensch.
- a. Feuchte Osmiumdampffixierung; Giemsa-F.
- b. Intensive Giemsa-F.

Fig. 5. Echter Cabot-Innenreifen. Mensch.

Fig. 6a—d. Freie Reifen (Corps en anneau) und ihre mögliche Entstehung.

Fig. 7. Austretender „Glaskörper“ mit Blutplättchen. (Keine Halbmondkörperbildung eingetreten!) Dicker Ausstrich. Feuchte Osmiumdampffixation. Giemsa-F.

Fig. 8. Halbmondkörper bei Malaria tertiana mit Schüffnertüpfelung. Ausstrich. Giemsa-F.
- a—c. Kleine beginnende Form.
- d—f. Schleierform.
- g u. h. Freier Innenraum („Glaskörper“).

d, g u. h enthalten zerstörte Parasiten.

Tafel III.

Fig. 1. Glaskörper. Normales Blut (Mensch). Feuchte Sublimat-Alkoholf. am rinnenden Tropfen. Giemsa-F.

Fig. 2. Glaskörper. Anämisches Blut v. Meerschwein.
- a u. b. Natürliches Präparat (Technik I).
- c. Azur II-Vitalfärbung.
- d. Knochenmarksausstrich. Feuchte Sublimat-Alkoholfixation. Giemsa-F.
- e. Vitalfärbung fixiert (Technik III, a).

Fig. 3. Austretende Glaskörper. Anämisches Meerschwein.
- a. Ausstrich auf Brillant-Kresylblau. Fixiert mit Osmiumdampf.
- b. Abgehobenes und mit Osmiumdampf feucht fixiertes Brillant-Kresylblau-Präparat.

Fig. 4a u. b. Präparat 3b mit Giemsa-Nachfärbung. „Zentren" gut sichtbar. Netzstruktur.

Fig. 5. Glaskörper (?) und azurophile Granulation. Schwere menschl. Anämie. Ausstrich. Giemsa-F.

Fig. 6. „Glaskörperkontur" und „Zentren". Manson-Hämolyse (Technik IV, a).

Fig. 7. Kernreste und „Glaskörper"; Phenylhydrazin-Anämie; Meerschwein.

a. Reifenartige Umgrenzung; Kernkugel.

b. Beziehungen zur Netzstruktur, „Zentren" und „Plättchenkern".

Fig. 8. Seltene Kantenansicht eines Glaskörpers im feucht fixiertem (Sublimat-Alkohol) Knochenmarksausstrich; Eisenhämotoxylin.

Tafel IV.

Fig. 1—6. „Kapselkörper"; Azur II-Dauerfärbung (Technik II, c).

Fig. 1. Übersichtsbild mit Kristallen. Normales menschl. Blut.

Fig. 2. Zertrümmerungsfiguren. Anämisches Meerschwein.

Fig. 3, a—h. Einzelne Kapselkörper in verschiedener Lage (b, f, g echte Polychromasie als Netzstruktur).

Fig. 3i. Anscheinender Austritt einer Innensubstanz.

Fig. 4a. Anfängliche Blaufärbung.

Fig. 4b—e. Beziehung zum „Glaskörper" und Netzstruktur. Embryonales Meerschweinblut.

Fig. 5a—i. Kernhaltige mit Kapselkörper. Embryonales Meerschweinblut.

Fig. 6. Gleichzeitige Färbung der Außenschicht. Anämisches Meerschwein.

Fig. 7a. Austretender „kapselförmiger" Ehrlich-Heinz-Körper.

Fig. 7b. Freie Ehrlich-Heinz-Körper („Schistozyten"). Azur II-Vitalfärbung. Schwere Phenylhydrazin-Anämie.

Taf. IV, Fig. 8—16 s. im Text, S. 136.

Tafel V.

Fig. 1. Diazingrün-Vitalfärbung von Blutplättchen (Technik II, b). Färbung der Zentralkörnchengruppe (a, b, c, d, e). Zerstörungsformen (e—l).

Fig. 2a. Umfärbung mit Giemsa-F. (Technik III, a).

Fig. 3. Gr. Blutplättchen in Erythrozyten. Anämisches Meerschwein. Feucht fixierte rinnende Tropfen (Osmiumdampf). Giemsa-F. (Technik Vd).

Fig. 4a—s. Anämisches Kaninchen. Stich durch Formaldehyd. 2% auf dem Ohr. Ausstrich. Giemsa-F. Blutplättchen und ihre Zerstörungsformen direkt im Erythrozyten.

Fig. 5. Schwere menschl. Anämie. Giemsa-F. Blutplättchen zahlreich in Erythrozyten (Gesichtsfeld).

Fig. 6. Desgl. Rinnender Tropfen auf Brillant-Kresylblau. Gesichtsfeld (Technik V, d).

Fig. 7 u. 9. Feuchte Osmiumdampffixierung. Blutplättchen in Erythrozyten. Anämisches Kaninchen.

Fig. 8. Schwere menschl. Anämie. Rinnender Tropfen. Giemsa-F. „Randkörnchen" und „Blutplättchen" in Erythrozyten (exzentrisch).

Fig. 10. Gesichtsfeld mit kernartigen Blutplättchen. Meerschwein. Phenylhydrazin-Anämie. Hämolytische Manson-F. a. rinnend. Tropfen (Technik V, d).

Fig. 11a u. b. Lichtbrechende Hohlräume an der Austrittsstelle der Blutplättchen. Menschl. Anämie. Kurze Osmium-Dampffix. Giemsa-F.

Fig. 12. Spritztropfen aus Meerschweinkarotis mit Blutplättchen und Leukozyten (kl. Gesichtsfeld, Technik V, a).

Fig. 13. Gesichtsfeld. Blutplättchen und Randkörnchen im Osmiumhäutchen. Anämisches Kaninchen (Technik V, b).

Tafel VI.

Fig. 1. Präparation mit hämolytischer Manson-Giemsa-Färbung (Technik IV, b) am rinnenden Tropfen (Technik V, d, anämisches Meerschweinchen).

1a. „Glaskörper" mit „Zentren".

1b. Desgl. u. Kernrest.

1c—g. Anhängende und freie Blutplättchen und Kernreste.

1h. Sehr großer Makrozyt mit Innenkörper und „Zentren" (pathologisch).

1i u. k. Sehr große anämische Blutplättchen (scheinbare Gruppe) in Verbindung mit Erythrozyten.

1, l. Sehr dunkles anämisches Blutplättchen frei, mit achromatischem Anhang (vergl. Fig. 4a—c vital).

Fig. 2. Blutplättchen aus rinnenden Tropfen; feucht fixiert in Osmiumdampf (kurz) mit Giemsa-Nachfärbung; anhängende „Zentren"; anämisches Meerschwein.

a, d. Scheinbare Gruppen.

b, c. Bläschenform.

e. Zusammenhang mit „Zentren" im Erythrozyten.

Fig. 3. Zersetzte Blutplättchen mit noch kompaktem Innenkörper. Rinnender Tropfen. Osmiumdampf. Giemsa-F.

Fig. 4. Zersetzte Blutplättchen bei Brillant-Kresylblau-Vitalfärbung.

Fig. 4c—4d. Mit metachromatischen Tröpfchen!

Fig. 5. Gr. anämisches Blutplättchen mit Innenkörper (Kaninchen). Giemsa-F.

Fig. 6. Blutplättchen von winterschlafender Fledermaus. Rinnender Tropfen. Osmiumdampf. Giemsa-Nachf. Blaue Innenkörper. Scharfer roter Randkontur. Rote Innenkörner.

Fig. 7. Menschliche Blutplättchen am Erythrozyten (Technik wie Fig. 3).

Fig. 8. Verschiedene Typen der Blutplättchen in beginnender Zersetzung. Papiermethode (Technik V, c). Mensch.

Fig. 9. Sehr großes anämisches Blutplättchen (Ok 18). Scheinbare Gruppenbildung. Osmiumdampf kurz. Giemsa-Nachf.

Fig. 10. Großes anämisches Blutplättchen am Erythrozyten mit scharfer Kontur, aber anhängenden „Protoplasmafädchen". Daneben menschl. Anämie (Technik wie Fig. 6).

Fig. 11. Anämisches Meerschwein. Azur II-Vitalfärbung. Metachromatische Substanz.

a. Pseudo-„Zentren".

b. Zerstreut.

c—f. Charakteristische Gruppe.

g—i. Zerstreut mit Netzstruktur (Polychromasie). h. Kantenansicht.

l. Selten große Gruppe. in einem Makrozyten.

m. Lage im kernhaltigen Erythrozyten.

Fig. 12. Desgl. Versuch der Fixierung. Feuchte Osmiumdampffixierung u. Giemsa-Nachf. Lage im Erythrozyten.

Fig. 13. Giemsa-Präparat, nur der zarte Ring entspricht vielleicht der metachromatischen Substanz.

Fig. 14. Anorduung der basophilen Punktierung und Innenkörper. Bleimeerschwein. Manson-Hämolyse (Technik IV, a) mit Osmiumdampffixierung.

Fig. 15. Desgl. unfixiert.
Fig. 15b. Netzige Anordnung. Kleinkerniger Normoblast.
Fig. 16. Falsche basophile Punktierung (Kernzerfall!) bei Krötenerythrozyten im Brutschrank (n. Meyer-Speroni).
Fig. 17a u. b. Azurophile Körnung (nicht identisch mit basophiler Körnung!) Giemsa-F. Bleimeerschwein.
Fig. 18. Desgl. Sehr feine Form!
Fig. 19. Desgl. Neben echter basophiler Körnung und zarten azurophilen Innenzonen.
Fig. 20. Basophile Punktierung im Vitalpräparat als grobe Netzstruktur. Daneben metachromatische Substanz sehr reichlich. Azur-Vitalfärbung. Bleimeerschwein.
Fig. 21a u. b. Desgl. Blut mit feuchter Osmiumdampffixierung und Azur II-Färbung im Ausstrich.
Fig. 21c. Desgl. Giemsa-Nachfärbung.
Fig. 21d u. e. Manson-Methode. Die violetten Flecke 21e stellen vielleicht metachromatische Substanz vor.

Tafel VII.

Fig. 1a—f. Gruppen der metachromatischen Substanzen sehr stark vergrößert. Anämisches Meerschwein. Azur II vital.
Fig. 2. Azurophile Cabotsche Reifen bei vitalgefärbter Polychromasie (Netzstruktur, Technik III, b).
Fig. 3. Anämische Erythrozyten. Technik IV, b hämolytische Manson-Färbung. Rinnende Tropfen.
a. Glockenform und austretender Innenkörper.
b. „Glaskörper“ und „Zentren“ in Glockenform.
c. „Glaskörper“, „Zentren“ und Blutplättchen am Erythrozyt.
d u. e. Desgl. ohne Glaskörper.
f—g. Vollständige Erythrozyten („Glaskörper“, „Zentren“ und Blutplättchen einliegend).
Fig. 4. Vollständige Erythrozyten. Rinnender Tropfen. Kurze Osmiumdampffixierung. Giemsa-Nachf.
Fig. 5. Vollständige Erythrozyten.
a. Polychromatisch (hämolytische Manson-Methode; Pl. sehr klein).
b. Desgl. Kombinierte Brillant-Kresylblau-Giemsa-Färbung.
Fig. 5c—e. Polychromatische vollst. Erythrozyten. Manson-Methode.
Fig. 6a—m. Vollständige Erythrozyten aus Osmiumhäutchen (Technik V, b).
a—f. Normales menschl. Blut.
g—m. Leicht anämisches Meerschwein.
Fig. 7. Gr. vollständiger polychromatischer Makrozyt aus operativ gewonnenem Knochenmark. Anämisches Meerschwein. Sublimat-Alkohol-Giemsaf.
Fig. 8. Vollständiger Halbmondkörper mit Kernrest.
Fig. 9. Hämolytisches Gesichtsfeld. Normales menschl. Blut. Ganz kurze hämolytische Manson-Methode mit Osmiumnachfixierung. Erhaltung der Innenkörper. Zentren (in der Wiedergabe fehlen die feinen Umrißlinien der „Schatten“). (Technik IV, b.)
Fig. 10. Hirudinblut von anämischen Kaninchen. Rinnender Tropfen. Hämolytische Manson-Methode kurz. (Technik IV, b.)
a—c. Blutplättchen zahlreich am Erythrozyten. Zentren.
d. Verflüssigung und Verklebung zweier Blutplättchen.

Tafel VIII.

Fig. 1a—d. Menschl. Blut (normal). Osmiumhäutchen (Technik V, b).
 a—b. Ausgesuchte kernartig-strukturierte Blutplättchen.
 d. Desgl. Kantenansicht mit „Glaskörper".
 c. „Glaskörperkontur".
Fig. 2a—2f. Kernartige Blutplättchen aus operativ feucht fixiertem Knochenmark des Kaninchens. Sublimat-Alkohol. Giemsa-F.
Fig. 3. Desgl. Schlecht gefärbter Normoblast mit rosa Kernaußenschicht und blauem Kerninhalt.
Fig. 4a u. e. Gleiches Material. Manson-Methode!
 a. Basophil punktierter Normoblast.
 b. Gr. scheinbar mehrteiliges Blutplättchen.
Fig. 5. Knochenmark. Meerschw.-Embryo. Vital Brillant-Kresylblau.
 a, c u. d. Kernabst. mit Netzstruktur und metachrom. Substanz.
 b. Nackter Kern u. Ausstoßung.
Fig. 6. Gleiches Material. Verlängerte Azur II-Färbung. Mit Kapselkörper.
Fig. 7a u. b. Entsprechende Bilder im Trockenausstrich. Kernabstoßung mit besonderen Schichten.
Fig. 8. Zerstrichener Lymphozyt mit großem achromatischen Körper. Metachromasierte Vital-Azur II-Färbung; Ausstrich.
Fig. 9a u. b. Gr. Erythrogonien (Technik wie Fig. 2).
Fig. 10. Heller achromatischer Teil mit Innenkörper im Kern von kleinen Lymphozyten. Metachromasierte Vital-Azur II-Färbung.
Fig. 11. Flüssiger Chromatinaustritt am Megaloblasten. Giemsa-Ausstrich.
Fig. 12. „Zentren" und „Netzstruktur" im Axolotl-Blut. Leicht metachromasierte Azur II-Vitalfärbung.
Fig. 13. Polychromatischer Vogelerythrozyt mit „Zentren" (i. Kern Nukleolus!)
Fig. 14. Azur II-Vitalfärbung.
 a. Lymphozyt.
 b. Leukozyt (jugendl.). Netzstruktur.
Fig. 15a u. b. Gequollene „Glaskörper" in weißen Blutkörperchen. Osmiumhäutchen. Giemsa-F.
Fig. 16. Erythroblast mit Nukleolen. Vitalfärbung mit Azur II.
Fig. 17. Ähnliche Nukleolen in Milzpulpazellen.
Fig. 18. Eigenartige Stellung blauer Nukleolen zum Kern in Milzzellen. Metachromosierte Vital-Azur II-Färbung.
Fig. 19—24. „Vakuolen" oder „Glaskörper" bei Protozoen in feuchter Sublimat-Alkoholfixierung und Giemsa-F.
 Fig. 19. Tertiana-Ring.
 Fig. 20. „ halberwachsen.
 Fig. 21. Leishmania Donovani.
 Fig. 22. Trypanosoma Lewisi.
 Fig. 23. „ togolense.
 Fig. 24. Halteridium des Reisvogels (mit Kern der untergegangenen Erythrozyten).
Fig. 25. Kulturflagellat: Hauptkern, Nebenkern, Vakuole und Basalkorn der Geißel.

1a

1b

1c

2a

2b

2c

2d

3a

3b

3c

3d

3e

3f

Schilling-Torgau

Verlag von Dr. W

Tafel II

4a 4b 5

6a 6b 6c 6d

7 8c

8b

8a

8f

8d 8e

8g 8h

..khardt, Leipzig.

Firenze Lit. A. Ruffoni, Borgo S. Croce 20

1 2a 2b 2c 2d 2e 3a 3b 3c 4a 4b 5 6a 6b 6c 6d 6e 6f 6g 6h 6i 6k 6l 6m 7a 7b 8 9a 9b 9c

Schilling-Torgau

Firenze Lit. A. Ruffoni, Piazza S. Croce 20

Verlag von Dr. Werner Klinkhardt, Leipzig.

1

2a 2b 2c 2d 2e 2f

3a 3b 3c 3d 3e 3f 3g 3h 3i 3k

4a 4b 4c 4d 4e

5a 5b 5c 5d 5e 5f 5g 5h 5i

6

7a 7b

Schilling-Torgau

Verlag von Dr. Wer

Tafel ~~III~~ IV

8

9a

9b

9c

9d

9e

10a

10b

10c

10d

10e

10f

12

11a

11b

11c

13a

13b

13c

13d

13e

13f

13g

13h

13i

13k

13l

13m

14

15a

15b

15c

15d

15e

15f

16a

16b

16c

[...]chardt, Leipzig.

Firenze, Lit. A. Ruffoni, Piazza S. Croce 20

1a 1b 1c 1d 1e

1f 1i 1h 1l

2a 2b 3a 3b

4a 4b 4c 4d 4e 4f

4g 4h 4i 4k 4l 4m

4n 4o 4p 4q 4r 4s

Schilling-Torgau

Verlag von Dr. We

Tafel ~~IV~~ V

5

6

7

8a

8b

8c

9

10

11a

11b

12

13

…khardt, Leipzig.

Firenze, lit. A. Ruffoni, Piazza S. Croce 20.

1a 1b 1c 1d 1e 1f

1g 1h 1i 1k 1l

2a 2b 2e 3 4a 4b 4c

2c 2d 4e 4d

5 6a 6b 7a 7b

8a 8b 8c 8d 8e

8f 8h 8g 9 10

Schilling-Torgau

Verlag von Dr Wer

Tafel VI

11a 11b 11c 11d 11e 11f

11g 11h 11i 11k 11l 11m

12a 12b 12c 12d 13

14a 14b 14c 15a 15b

16 17a 18a 19a

17b 18b 19b

20a 20b 20c 20d 20e 20f

20g 21a 21b 21c 21d 21e

…hardt, Leipzig.

1a 1b 1c 1d

1e 1f 2a 2b

3a 3b 3c 3d 3e

3f 3g 4a 4b 4c

5a 5b 5c 5d 5e

6a 6b 6c 6d 6e

6f 6g 6h 6i 6k

Schilling-Torgau

Verlag von Dr. Wer

Tafel ~~VI.~~ VII

6 l

6 m

7

8

9

a

b

10

c

d

…khardt, Leipzig.

Firenze Lit A Ruffoni, Piazza S.Croce 20

1a *1b* *1c* *1d* *1e*

2a *2b* *2c* *2d* *3*

2e *2f* *4a* *4b*

5d *6* *5b* *5c* *5a*

7a *7b* *8a* *9a*

9b *10* *11*

Schilling-Torgau

Verlag von Dr W.

12 13 15a

14a 14b 15b

16 17a 17b

18a 18b 18c 18d

19 20 21 22 23

24a 24b

...khardt, Leipzig.